

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik
Frankfurt/Main

(Direktor: Prof. Dr. F. HOFF)

EIN EXPERIMENTELLER BEITRAG ZUM PROBLEM DES AKUTEN SYNDROMS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Aurelie, Regina WERNER
Januar 1954

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik
Frankfurt/Main

(Direktor: Prof. Dr. F. HOFF)

EIN EXPERIMENTELLER BEITRAG ZUM PROBLEM DES AKUTEN SYNDROMS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Aurelie, Regina WERNER
Januar 1954

Referent: Prof. Dr. W. H. **HAUSS**

Dekan: Prof. Dr. F. **WIETHOLD**



MEINEN ELTERN

INHALTSÜBERSICHT

- I. Einleitung
 - 1. Steuerungseinrichtungen vegetativer Reaktionen
 - 2. Vegetative Gesamtschaltung
 - 3. Notfallsfunktion
 - 4. Adaptationssyndrom
 - 5. Akutes Syndrom
 - 6. Eigene Zielsetzung
 - 7. Karotissinusreflexe
- II. Methodik
 - 1. Versuchstiere
 - 2. Narkose
 - 3. Anaesthetikum
 - 4. Blutdruckmessung
 - 5. Ausführung der Blutuntersuchungen
 - 6. Ausführung der Karotis-Sinus-Anaesthesie
- III. Ergebnisse
 - 1. Blutdruckanstieg nach Karotis-Sinus-Anaesthesie (allgemein)
 - 2. Tabellarische und graphische Darstellungen der einzelnen Versuchsergebnisse
 - 3. Analyse der Versuchsergebnisse
 - a) Allgemeines
 - b) Blutdruck
 - c) Leukozyten
 - d) Differential-Blutbild
 - e) Eosinophile (absolute Werte)
 - f) Rest-Stickstoff
 - g) Blutsenkung
 - h) Blutzucker
 - 4. Tabellarische und graphische Darstellung der Durchschnittswerte, graphische Darstellung der Einzelreaktionen
- IV. Besprechung der Ergebnisse
 - 1. Blutdruck
 - 2. Leukozyten, Differential-Blutbild, absolute Eosinophile
 - 3. Rest-Stickstoff
 - 4. Blutsenkung
 - 5. Blutzucker
 - 6. Folgerung
 - 7. Schlußbetrachtung
- V.
 - 1. Zusammenfassung
 - 2. Schrifttum
 - 3. Lebenslauf
 - 4. Dank an Herrn Prof. Dr. med. W. H. HAUSS

TEIL I

I.

„Wir erkennen um so faßlicher für unseren Verstand, je klarer wir in Elemente zerlegen und das Geschehen als Aufbau aus diesen Elementen mechanisch begreifen. Wir erblicken um so deutlicher die Wirklichkeit, je plastischer wir die Ganzheiten, Formen, Kreise und Gestalten wahrnehmen, in denen sie stattfindet. Beide Tendenzen haben ihren spezifischen Sinn, aber beide scheitern, wenn eine für sich allein die Erkenntnis begründen oder vollenden möchte.“ (JASPERS)

Dieser hinweisenden und zugleich mahnenden Worte eingedenk, versuchen wir EINEN BEITRAG ZUM PROBLEM DES „**AKUTEN SYNDROMS**“ (HAUSS) zu liefern, einem Phänomen, das sich zwanglos in den verwickelten vegetativen Regulationsprozessen offenbart.

Je mehr wir uns bemühen, das Ineinandergreifen aller Lebensvorgänge zu enträtseln, desto größer wird die Bedeutung des vegetativen Regulationssystems, um so verständlicher aber auch werden die Relationen zwischen Körper und Umwelt, Soma und Psyche, Organ und Organismus.

Daher erachten wir es für notwendig, zunächst auf die Steuerungseinrichtungen vegetativer Reaktionen näher einzugehen, bevor wir uns mit dem „**AKUTEN SYNDROM**“ auseinandersetzen, damit wir das komplexe Geschehen, das sich in ihm widerspiegelt, um so eher begreifen.

1. Im Rahmen dieser STEUERUNGSEINRICHTUNGEN spielt das Zwischenhirn eine wesentliche Rolle.

Wie anatomisch-histologische Untersuchungen ergaben, ist das Diencephalon reich an Kernen, die durch Faserzüge sowohl mit dem Vorderhirn und den Kernen von Mesencephalon, Medulla oblongata und Rückenmark, als auch mit der Hypophyse in Verbindung stehen (EDINGER und WALLENBERG). Rein morphologisch erklären sich hieraus einerseits Beziehungen des Zwischenhirns zum Großhirn und tiefergelegenen Hirnabschnitten bzw. der Peripherie, andererseits gehen daraus Verbindungen zur Hypophyse hervor, so daß man mit Recht von einem Zwischenhirn-Hypophysen-System sprechen kann (GREVING).

Klinisch-pathologische Befunde und experimentelle Ergebnisse (KARPLUS und KREIDL; GRÄFE und GRUNTHAL; ISENSCHMID und KREHL; HAYASHIDA u. a. m.) bestätigen die Annahme, daß vegetative Funktionen von Zentren des Zwischenhirns und der Medulla oblongata gesteuert werden können. Nehmen dabei auch die diencephalen eine besondere Stellung ein, da sie quasi als „Betriebsseele“ vegetativer und hormonaler Systeme anzusehen sind, so kommt doch den medullaeren eine nicht minder lebenswichtige Bedeutung in bezug auf Kreislauf- und Atmungsregulation zu.

Der Vielfältigkeit des vegetativen Lebens entspricht das Lokalisationsproblem der vegetativen Zentren, mit dem sich seit Beginn des 20. Jahrhunderts mancher Forscher beschäftigte, das zu lösen jedoch erst HESS (1923) vorbehalten war. In unermüdlicher experimenteller Arbeit studierte er die verschiedensten vegetativen Einzelreaktionen nach elektrischer Reizung jeweils kleinster Zwischenhirnregionen. Aus den sich systematisch aneinanderreihenden Versuchen geht hervor, daß allen vegetativen Funktionen entsprechende Zentren zukommen, die in Korrelation zu ihnen stehen. Diese Steuerungscentren befinden sich im wesentlichen in den entwicklungsgeschichtlich alten Teilen des Diencephalons und sind lagemäßig nicht identisch mit den Kernen; sie stellen vielmehr Systeme dar, die wahrscheinlich gerade zwischen ihnen und von mehreren Punkten aus empfindlich zu treffen sind. Von entscheidendster Bedeutung aber war die Erkenntnis (HESS), daß die jeweiligen Reizerfolge nicht als Einzel-, sondern als Kollektivleistungen zu bewerten sind, da alle vegetativen Zentren eine Funktionsgemeinschaft zentraler vegetativer Regulationsein-

richtungen bilden und demgemäß andere zur Mitreaktion veranlassen können. So stellte er vor allem zwei Gruppen von Kollektivleistungen, die nach gewissen Funktionszielen orientiert sind, heraus: eine sympathisch vermittelte ergotrope Funktionsgruppe, die ihre Impulse von der dynamogenen Zone im mittleren und hinteren Teil des Hypothalamus empfängt und eine parasympathische Funktionsgruppe, die von Erregungsänderungen der trophotrop-endophylaktischen Zone des Hypothalamus, der Area praeoptica, supraoptica und dem basalen Septum abhängig ist.

Daß zwischen höher gelegenen Hirnabschnitten und vegetativen Reaktionen in irgendeiner Form Beziehungen bestehen, ahnte bereits CLAUDE BERNARD, der im Experiment nach Stichverletzungen des verlängerten Marks eine Polyurie, die häufig von einer Glykosurie begleitet war, feststellen konnte. Welcher Art diese Beziehungen sind, deckten jedoch erst neuere Forschungen auf, deren Erkenntnisse darin gipfeln, daß keine vegetative Reaktion auf eine ursächliche Erregungsänderung in einem für ihr Zustandekommen spezifischen Zentrum zurückzuführen ist, obgleich zentrale Steuerungseinrichtungen in der Lage sind, „Einheitlichkeit und Ordnung“ im Innern des Organismus aufrechtzuerhalten durch Regulationsvorgänge, die ihrerseits vom vegetativen Nervensystem (FALTA; HAYASHIDA und NASU), von humoralen Wirkstoffen (HOFF; BEER), endogenen Drüsen (SCHIMERT; THORN) und Affekten (KARPLUS und KREIDL; BUKOW) beeinflußt werden können. — (In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß entsprechend den Anschauungen einzelner Forscher entweder der eine oder andere Faktor im Mittelpunkt der Vorgänge steht und als Quelle aller vegetativen Regulationsänderungen gilt. Wir weisen auf die Meinung SPERANSKY's hin, der die verschiedensten krankhaften Veränderungen in den Organen, die er als „neurodystrophisches Standardsymptom“ bezeichnet, auf eine primäre Schädigung des Zwischenhirns zurückführt — oder auf die Ansicht SELYE's, der im unspezifischen Reaktionsvorgang, dem „Adaptationssyndrom“, hauptsächlich den Ausbruch einer Funktionsänderung des Hypophysen-Nebennieren-Systems sieht, auf das wir noch zu sprechen kommen.)

Stellt man jedoch mit HOFF den lebenden Organismus in den Mittelpunkt des Interesses, so muß man sich vor Einseitigkeit hüten, denn in allem, was sich vollzieht, dominiert das Bestreben, den inneren Haushalt nicht auf Kosten eines Organs oder Systems in seiner

physiologischen Einstellung zu halten, da sich der Ausfall eines lebenswichtigen Faktors mit dem Wohl — oft sogar mit dem Leben — des Körpers nicht vereinbart. Zwar spielt bei allen Regulationsänderungen sowohl eine neurale und psychische als auch hormonal-humorale Komponente mit; doch erst aus sinnvollem Zusammenspiel und innigen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Faktoren erwächst die Kraft, die das gestörte innere Gleichgewicht zu normalisieren bemüht ist. Nicht isoliert, sondern zusammengefaßt vermag auch die Einzelleistung ausschlaggebend für einen Regulationsablauf zu sein; denn jeder Teilvorgang ist im rechten Augenblick von Bedeutung und gleichwichtig, so wie beispielsweise in der Musik ein „b“ den Charakter eines Akkords von „dur“ auf „moll“ umzuändern vermag.

Demgemäß kann grundsätzlich jeder Faktor zugleich Anfang wie Ende der vegetativen Regulation darstellen. Darüber hinaus aber ist und bleibt er nur ein Glied im Funktionskreis (HOFF).

2. Innerhalb der komplizierten, ineinandergreifenden Regulationsänderungen lassen sich jedoch gewisse Grundprinzipien erkennen, von denen uns — im Hinblick auf das „AKUTE SYNDROM“ — die „**VEGETATIVE GESAMTUMSCHALTUNG**“ interessiert.

Sie stellt ein Steuerungsprinzip dar, das besondere klinische Bedeutung erlangt hat und seinen Ausgang von Beobachtungen am Krankenbett nahm. — War es zunächst die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukozyten, die bei plötzlich einsetzenden Krankheitsprozessen im Zwischenhirn — eine Blutung in der 3. Ventrikel — festgestellt werden konnte, so zeigten bei eingehenden Untersuchungen eine Unzahl anderer Faktoren parallele Reaktionen. Da es möglich war, experimentell durch Luftfüllung der Hirnventrikel diese Befunde zu bestätigen, folgerte HOFF, daß es sich dabei um Vorgänge handeln müsse, die von zentralnervösen Einrichtungen des Zwischenhirns gesteuert werden. — Zu annähernd gleichen Ergebnissen kamen:

WATARI und OCHI	— 1927
BOURCHARD	— 1928
ROSENOW	— 1929
RICCITELLI	— 1933
HAYASHIDA	— 1935

die sich im Experiment meist der Methode der Hirnstichverletzung bedienten. — Efferente wie afferente Reize werden im Ablauf der

durch Erregungsänderungen der vegetativen Zentren ausgelösten Regulation über das Halsmark geleitet, wie HOFF und v. LINHARDT an halsmarkdurchschnittenen Kaninchen zeigen konnten, denen die Fähigkeit, auf die verschiedensten Reize zu antworten, verlorengegangen war.

Weitere Untersuchungen — speziell über den Mechanismus der Leukozyten-Regulation — ergaben, daß vom Hypothalamus ausgehende Impulse über das vegetative Nervensystem auf die von ihm innervierten Organe bzw. über diese auf andere Systeme einwirken (FALTA; HAYASHIDA und NASU). Dabei werden hormonale und humorale Wirkstoffe mobilisiert, die ihrerseits als Überträger von Impulsen in Frage kommen (HOFF; KOMIYA; MUTO; HAYASHIDA).

Treten demzufolge einige Faktoren in den Vordergrund des Geschehens, so gilt auch für sie das, was wir als gültig für alle Vorgänge der vegetativen Regulation bezeichneten: sie sind Glieder von Funktionskreisen, die sich in den gesetzmäßigen Ablauf der vegetativen Gesamtschaltung einordnen.

Dieses Steuerungsprinzip hat deutlich biphasischen Charakter, der sich in seiner reinsten Form allerdings nur bei starken und kurzdauernden Prozessen, wie spontan verlaufenden Infektionskrankheiten, künstlichem Fieber, akut einsetzenden Hirnschädigungen, experimenteller Luftfüllung der Hirnventrikel, ausprägt.

Die 1. Phase wird vom Sympathicus beherrscht und geht u. a. mit einem Anstieg von Temperatur, Leukozyten, Serumeiweiß, Blutzucker und einem Abfall der Eosinophilen, der Alkalireserve, des Albumin/Globulin-Quotienten einher. Sie setzt schnell ein, wird jedoch ebenso schnell von der 2. Phase, die unter dem Einfluß des Parasympathicus steht, überwunden, im Sinne einer Kompensation, die oft sogar zu einer Überkorrektur bis zur Erlangung der endgültigen Normallage führen kann. Die ihr entsprechenden Regulationsvorgänge verhalten sich demgemäß reziprok zu denen der 1. Phase. (Unter Berücksichtigung der Versuchsergebnisse von HESS wäre die 1. Phase der vegetativen Gesamtschaltung der ergotropen Funktionsgruppe gleichzusetzen, die 2. Phase dagegen der parasymphathischen, die er als trophotrop-endophylaktisches System bezeichnet.)

In den beiden Phasen ist ein gewisser Antagonismus erkennbar, der, vom lebenden Organismus aus gesehen, äußerst zweckmäßig zu

sein scheint, denn letztlich resultiert aus den jeweiligen Regulationsvorgängen eine der augenblicklichen Situation angepaßte physiologische Einstellung.

Die vegetative Gesamtumschaltung stellt eine unspezifische Abwehrreaktion dar, die, von verschiedensten Reizen ausgelöst, ein dem „Organismus eigentümliches Wirkwerk“ in Bewegung zu setzen vermag, sei es:

- „1) infolge lokaler zentralnervöser Reizung,
- 2) infolge humoraler Reizung der zentralnervösen Apparate durch endogene oder exogene Wirkstoffe,
- 3) infolge der vom Großhirn bzw. der Psyche ausgehenden Reize (Affekte und Willensakte),
- 4) von Einzelorganen oder nervösen Einrichtungen aus, die, bezogen auf den zentralnervösen Apparat, in der Peripherie liegen.“

3. Daß der Körper in der Lage ist, unspezifische Reize mit einer stereotypen Reaktion zu beantworten, war bereits CANNON (1911) bekannt. Unter verschiedenen natürlichen Bedingungen (wie Kälte, Gemüts-erregung, Muskelarbeit, Asphyxie, Hypoglykaemie und Infektionen), die durch eine ungewöhnliche Anforderung an den Organismus charakterisiert sind, konnte er an Hunden übereinstimmende Veränderungen beobachten, die er als typische Adrenalineffekte deutete. Die entsprechenden Reaktionen traten im Experiment nach Reizung des Sympathicus hervor und gingen mit einer vermehrten Produktion von Adrenalin einher. Er schloß daraus, daß in beiden Fällen ein System in Bewegung gesetzt wird, das dem Körper jederzeit zur Verfügung stehen muß und von Sympathicus und Nebennierenmarksfunktion abhängig ist. Sinngemäß bezeichnete er es daher als „sympathico-adrenales System“, dessen Tätigkeit stets das Wohl des Organismus begünstigt und einen Einfluß auf den Gesamtstoffwechsel (speziell aber den Kohlehydrat- und Wärmehaushalt) ausübt (AUB. BRIGHT und FORMAN; GRIFFITH; CANNON; CANNON, QUERIDO, BRITTON und BRIGHT).

Die Ergebnisse CANNONS konnten von ANREP (1912) und PEARLMENT und VINCENT (1918) bestätigt werden.

Daß es bei dieser konformen Reizbeantwortung nicht auf Einzelleistungen von Sympathicus oder Adrenalin ankommt, geht daraus

hervor, daß sowohl vollständig sympathektomierte als auch nephrektomierte Tiere im Laboratorium ohne Schaden existieren können (CANNON, LEWIS und BRITTON; ROGOFF und STEWART). Im freien Leben jedoch müssen sich im Innern — temporären Erfordernissen entsprechend — Vorgänge abspielen, die einzeln bedeutungslos, zusammengefaßt aber „als Teile eines sich verstärkenden Mechanismus“ eine rasche und automatische Anpassung gewährleisten, auf die sich der Organismus in kritischer Lage verläßt. Demzufolge stellt das SYMPATHICO-ADRENALE SYSTEM eine „**NOT-FALLSFUNKTION**“ dar, die gewisse Parallelen zur 1. Phase der vegetativen Gesamtschaltung aufweist, denn hier wie dort werden im Organismus Kräfte mobilisiert, die

- 1) auf eine gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems und endogener Wirkstoffe schließen lassen,
- 2) schnell zur Verfügung stehen und in jedem Falle; unabhängig von der Art des die Regulationsänderung fordernden Reizes.

4. Die Bemühungen, diese stereotyp anmutenden Reaktionen näher zu ergründen — darüber hinaus aber zu einer übergeordneten Schau der Krankheitsentstehung zu gelangen — sind auch in jüngster Vergangenheit recht zahlreich gewesen. Besonderes Aufsehen erregten die Forschungsarbeiten SELYE's über das „**GENERAL ADAPTATION SYNDROM**“, unter dem er die Gesamtheit der unspezifischen Abwehrvorgänge, die der Organismus gegen akut oder chronisch einwirkende infektiöse Schäden, physische und psychische Belastungen („stress and strain“) zum Einsatz bringt, versteht. Demgemäß ist das Anpassungssyndrom unabhängig von dem Agens, das die Belastung hervorruft, abhängig jedoch von dem Ausgangszustand des Anpassungssystems zur Zeit der Belastung, d. h. von den Faktoren der Konstitution, Disposition und Kondition (SELYE). — Damit dürfte das 1931 von WILDER aufgestellte „Ausgangswertgesetz“, das 1947 von ZIPF bestätigt werden konnte, wesentlich erweitert worden sein. —

Klinische Beobachtungen und tierexperimentelle Untersuchungen ließen zwanglos drei Stadien des Adaptationssyndroms erkennen:

- 1) die **Alarmreaktion**, die als Antwort auf eine plötzliche, starke Belastung („stress“) anzusehen ist. Sie wird charakterisiert durch eine kurzdauernde „Schockphase“, in der es durch katabolische Impulse zur Stimulation von Hypo-

thalamus und Hypophysenvorderlappen und dadurch zur Auslösung gewisser Abwehrmaßnahmen der „Gegenschockphase“ kommt. —

Der Abwehrmechanismus enthält sowohl eine nervöse als auch hormonale Komponente und spiegelt sich einerseits in einer Erregungsänderung des vegetativen Nervensystems (die u. a. das Nebennierenmark zur Freisetzung adrenergischer Hormone veranlaßt und mit einer Ausschüttung von Vasopressin aus dem Hypophysenhinterlappen einhergeht), andererseits in der „Verschiebung der Hypophysenvorderlappenhormonproduktion“ wider. Diese besteht in einer verminderten Sekretion von Somatotropin, den Gonadotropinen und Thyreotropin sowie in einer gleichzeitigen Sekretionssteigerung von adrenocorticotropem Hormon, das die Nebennierenrinde (NNR) zur vermehrten Produktion von Glykocorticoiden veranlaßt. Darüber hinaus vermag die Hypophyse gewisse Belastungen mit einer erhöhten Ausschüttung von mineralocorticotropem Hormon zu beantworten. Unter fortgesetzt starkem „stress“ entwickelt sich aus der Alarmreaktion das

- 2) Resistenzstadium. Es ist Ausdruck vollzogener Anpassung an die Belastung. Dabei kommt es infolge stetiger Corticotropin-Wirkung zur „progressiven Transformation“ der NNR (TONUTTI) mit gesteigerter Abgabe von Corticosteroiden. Charakteristische Stoffwechselveränderungen und Funktionsumstellungen geben diesem Stadium ihr Gepräge und zeigen auffallende Übereinstimmungen mit der 1. Phase der vegetativen Gesamtumschaltung nach HOFF. So kommt es neben einem Anstieg von Blutdruck, Temperatur, Blutzucker und einer Zunahme von Globulinen und Antikörpern zu einer Polymorphzell-Leukozytose mit Eosinopenie und relativer und absoluter Lymphopenie. — Die Folge übermäßig lang dauernder Belastung oder eines zusätzlichen „stress“ stellt das
- 3) Erschöpfungsstadium dar. Dieser Zustand ähnelt der „Schockphase“ der Alarmreaktion und findet seinen Ausdruck in einer entspeicherten NNR und einem völligen Versagen der Anpassungsfähigkeit. Dadurch kann es entweder zum Tod oder zu jenen Krankheiten kommen, in denen SELYE

eine „Entgleisung des Anpassungssyndroms“ sieht und sie demgemäß als „Adaptationskrankheiten“ bezeichnet: Rheuma, Hypertension, Nephrosklerose u. a. m. — Zu annähernd gleicher Folgerung kam HOFF bei Beobachtung chronischer Erkrankungen, für die er ein Versagen der unspezifischen Abwehrreaktionen verantwortlich macht. —

In allen drei Stadien dominieren die Erscheinungen hormonaler Reaktionen des Hypophysen-Nebennierensystems. — Gestand bereits CANNON den endogenen Wirkstoffen eine nicht unwesentliche Bedeutung zu, die durch die Forschungsergebnisse HOFF's in noch helleres Licht gerückt werden konnten, so sieht SELYE in ihnen den maßgebenden Faktor des Adaptationssyndroms, der in gesetzmäßiger Weise den Ablauf des Gesamtgeschehens formt. (Auf das Für und Wider dieser Auffassung gehen wir in Teil IV: „Besprechung der Ergebnisse“, näher ein.) Es sei jedoch hervorgehoben, daß nicht alle Reaktionen, die sich im Rahmen des „general adaptation syndroms“ vollziehen, speziell auf die Aktivität des Hypophysen-Nebennierensystems zurückzuführen sind. Aus Versuchen von LANGENDORFF und TONUTTI geht hervor, daß auch das nebennierenlose Tier noch dazu in der Lage ist, mit einer Reizleukozytose zu antworten, obgleich ihm keine Nebennierenhormone zur Verfügung stehen.

Annähernd gleiche Ergebnisse erbrachten die Untersuchungen, die SCHIMERT an hypophysektomierten Tieren durchführte. Damit findet dies Ansicht HOFF's eine Bestätigung, nach der die nervöse Steuerung der Leukozyten nicht mehr in Frage zu stellen ist.

„Vegetative Gesamtumschaltung“ und „Allgemeines Adaptationssyndrom“ spiegeln das Bestreben, zu einer einheitlichen Theorie der Medizin zu gelangen, wider und gewähren einen Einblick in das Räderwerk vegetativer Regulationen, vor dem wir heute annähernd so stehen, wie jener, von dem R. TAGORE sagt:

„Der Unwissende, der zum erstenmal in seinem Leben in einer Fabrik ist, wird durch das verwirrende Durcheinander von Bewegungen erschreckt und geängstigt, aber den Wissenden ergreift Bewunderung für die alles umfassende Einheit des Zwecks, die unbewegt in ihrem Zentrum wirkt.“

5. Neben dem Bemühen jener Forscher, das „Warum“ pathologischer Veränderungen zu ergründen, stehen die eingehenden Studien von

HAUSS und Mitarbeitern über das „**AKUTE SYNDROM**“, die ihren Ausgang von Untersuchungen bei Herzinfarkt, Lungenembolie und schweren Magen-Darmblutungen nahmen.

Bereits seit Jahrzehnten gehört der Herzinfarkt — in stets zunehmendem Maße — zu den dramatischsten Geschehnissen der Kreislaufpathologie. Während die mit ihm einhergehenden subjektiven Beschwerden variieren, geben die allgemeineren Symptome, die einzeln wenig aufschlußreich sind, dem Krankheitsgeschehen in ihrer Gesamtheit sein charakteristisches Gepräge und spiegeln sich in einer Steigerung von Temperatur, Leukozytenzahl, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Reststickstoff, Blutzucker, Harnsäurevermehrung im Serum und einer Verminderung der NaCl-Ausscheidung sowie anderen Zeichen „sekretorischer Insuffizienz“ (HOCHREIN) wider.

Ein Vergleich dieser humoralen Veränderungen mit der allgemeinen Symptomatik bei Lungenembolie und schweren Magen-Darmblutungen läßt eindeutig gewisse Parallelen im Verhalten von Leukozyten, Blutsenkungsreaktion und Reststickstoff erkennen.

Als einheitliche Ursache dieser Veränderungen verdächtigte HAUSS jenen Kreislaufkollaps, der einen „integrierenden Bestandteil“ der genannten Krankheitsbilder darstellt, denn:

- 1) beim Herzinfarkt ist der Kollaps als dessen direkte Folge anzusehen. Der systolische Blutdruck erreicht dabei oft Werte unter 100 mm/Hg, der Venendruck ist erniedrigt und die umlaufende Blutmenge verringert (HAUSS, TIETZE, FALK), Schlag- und Minutenvolumen sind reduziert, physikalische Kreislaufanalysen nach BROEMSER-RANKE und WETZLER-BÖGER deuten auf einen Spannungskollaps im Sinne von DUESBERG-SCHRÖDER hin (SCHIMERT, HAUSS und KOPPERMANN). Als Ursache dieses Kollapses geben DIETRICH und SCHIMERT die Auflösung des im Vagus afferent geleiteten BEZOLD-JARISCH-Reflexes an, der einen „kreislaufhemmenden und in der 1. Phase auch stark herzverlangsamenden Reflex darstellt, der hauptsächlich aus den Kammern kommt und das Herz durch Entspannung der Gefäße sowie durch die Auffüllung der Blutspeicher, ähnlich einem Aderlaß, entlastet“ (HOCHREIN).
- 2) Beim Lungeninfarkt liegen entsprechende Verhältnisse vor: der einschießende Embolus verursacht eine plötzliche Wider-

standserhöhung im kleinen Kreislauf und vermag so den „Lungenentlastungsreflex“ auszulösen, der zum Kreislaufkollaps führen kann (SCHWIEGK).

- 3) Daß schwere Magen-Darmblutungen in der Lage sind, einen Kollaps hervorzurufen, ist ohne weiteres verständlich.

Untersuchungen von HAUSS nach experimentell erzeugtem, orthostatischem Kollaps bestätigten die Annahme, daß der Kollaps als auslösender Faktor humoraler Veränderungen in Frage kommen kann, denn sowohl die Gesamtleukozytenzahl, als auch Reststickstoff und Blutsenkungsreaktion zeigten in ihrem zeitlichen und größenmäßigen Ablauf ein analoges Verhalten zu den jeweiligen Veränderungen bei Herzinfarkt, Lungenembolie und schweren Magen-Darmblutungen. Sinngemäß bezeichnete er die Summe jener Reaktionen als „HUMORALES KOLLAPSSYNDROM“ und sah in ihm die Resultante aus einer Durchblutungsstörung gewisser Körperzellen zugunsten lebenswichtiger Organe, einer eventuell reflektorischen Beeinflussung von Stoffwechselzentren sowie einer Aktivierung endokriner Systeme.

Diesem Syndrom schenkte HAUSS seine besondere Aufmerksamkeit und fand bei weiteren klinischen Beobachtungen, daß nach akuten Ereignissen (Infektionen, Subarachnoidalblutungen, Anoxämie, Operationen) jene sowohl zellulären, als auch chemischen Blutveränderungen zu registrieren sind. Demgemäß schien eine Erweiterung des Begriffes „Humorales Kollapssyndrom“ auf „**AKUTES SYNDROM**“ angezeigt, unter dem HAUSS die Gesamtheit der Veränderungen versteht, die als „Ausdruck einer unspezifischen Reaktion des Organismus auf vielerlei Reize, anzusehen sind. In typischer Weise geht dieses Syndrom mit einem Anstieg von Leukozyten, Reststickstoff, Blutsenkungsgeschwindigkeit und Blutzucker sowie signifikanten Veränderungen im weißen Blutbild (Linksverschiebung, Lymphopenie, Eosinopenie, Vermehrung der Polymorphkernigen) einher.

Um es näher zu ergründen und seine Daseinsberechtigung in der pathologischen Physiologie zu sichern, dienten u. a. experimentelle Untersuchungen von HAUSS und WERNER (noch unveröffentlicht) sowie HAUSS und LAMMERS, aus denen eindeutig hervorgeht, daß einerseits nach intravenöser Injektion von Veratrin — das in kleinen Dosen bei intaktem Tier zu einer reflektorischen Gefäßerweiterung,

Blutdrucksenkung und Verlangsamung der Herzschlagfolge führt (BEZOLD und HIRT) —, andererseits nach künstlich gesetzten, sterilen Muskelnekrosen bei Hunden, die für das „AKUTE SYNDROM“ charakteristischen Befunde zu erheben sind. Retrospektiv dürfen auch die bereits 1938 von HAUSS und YAMANAKA durchgeführten Versuche mit herangezogen werden, obgleich sie lediglich Licht in den Entstehungsmechanismus humoraler Veränderungen bei Herzinfarkt werfen sollten, doch decken sich die damals erhobenen Befunde mit den Ergebnissen von HAUSS und LAMMERS.

Wie aber ist das Zustandekommen solcher konformen Reizbeantwortungen zu erklären? Nach HAUSS kann beispielsweise für die allgemeine Symptomatik bei Herzinfarkt folgendes geltend gemacht werden:

- a) „Es besteht Grund zur Annahme, daß im Herzen nicht nur Schmerzrezeptoren, sondern auch Rezeptoren für andere vegetative Bahnen vorhanden sind (JARISCH). Diese werden beim Coronarinfarkt gereizt. Die Blutdrucksenkung nach Herzinfarkt ruft die Blutdruckzügler auf den Plan (Depressor und Carotis-Sinusnerv).

Durch Nekrosetoffe aus dem Infarktbezirk kommt es auf humoralem Weg zur Reizung des ZNS. Reizung der Depressor- und Carotis-Sinusnerven ruft Erregungsänderung der vegetativen Zentren hervor. Die daraus resultierenden Änderungen der Atmung und des Kreislaufs sind uns durch Untersuchungen von CYON und LUDWIG, HERING, KOCH, HEYMANS und Mitarbeitern vertraut. Auch Änderungen des Blutzuckerspiegels und des weißen Blutbildes sind nach temporärer Ausschaltung der CAROTIS-SINUSNERVEN beschrieben (LAMPEN). Vom ZNS aus werden auf verschiedenen Wegen die Erfolgsorgane beeinflußt. Durch zentrifugale Nerven wird bei Erregungsänderung des ZNS die Organfunktion direkt gesteuert. Der Weg zum Erfolgsorgan kann zudem über das endokrine System, insbesondere das Hypophysennebennierensystem, gehen.

Die Erfolgsorgane bewirken letzten Endes durch ihre Funktionsänderung die Symptomatologie.“

- b) Schon DIETRICH und SCHIMERT vermuteten, daß das Symptombild der „sekretorischen Insuffizienz“ bei Herzinfarkt in

engster Beziehung steht zu reflektorischen Einwirkungen, die vom Herzen auf den Kreislauf ausgeübt werden und nach den vegetativen Zentren ausstrahlen (PIERACH). Als reflexauslösenden Faktor nahmen sie Zerfallsprodukte aus dem infarzierten Gebiet des Herzens an.

Es liegt demnach nahe, im „AKUTEN SYNDROM“ den sowohl mikroskopisch als auch physiologisch-chemisch nachweisbaren Anteil einer veränderten Aktivität des neurovegetativen Systems zu sehen.

Versuche, dieses Syndrom mit Phänomenen anderer Forscher (CANNON: „Notfallsfunktion“, HOFF: „Vegetative Gesamtschaltung“, SELYE: „general adaptation syndrom“) zu vergleichen, brachten neben deutlichen Übereinstimmungen gewisse Gegensätze zum Vorschein. Einerseits wird in jedem Falle auf unspezifische Reize hin ein dem Organismus „eigentümliches Wirkwerk“ in Bewegung gesetzt, das die Fähigkeit hat, mit dem Effekt einer gesetzmäßig ablaufenden, gleichartigen Reaktion zu antworten, andererseits treten durch die Untersuchungen von HAUSS und LAMMERS an epinephrektomierten Tieren wesentliche Unterschiede zu der Auffassung von SELYE, der dem Hypophysennebennierensystem die tragende Rolle im Ablauf vegetativer Regulationsvorgänge zuspricht, hervor. Es zeigte sich, daß selbst das nebennierenlose Tier nach Erzeugung steriler Nekrosen des quergestreiften Muskels noch in der Lage ist, die Symptomatologie des „AKUTEN SYNDROMS“ mit Ausnahme des Eosinophilensturzes zu produzieren. Diese Ergebnisse werden insofern bestätigt, als auch LANGENDORFF und TONUTTI bei Tieren nach Nebennierenextirpation auf irgendwelche Aggressionen hin noch eine Leukozytose mit Anstieg der Granulozyten feststellen konnten, doch mußten sie dabei den sonst so überaus charakteristischen Abfall der Lymphozyten vermissen. Darüber hinaus aber weisen bereits die Untersuchungen von BEER und BEDACHT darauf hin, daß die Ausschwemmung von Nebennierenhormonen für das Zustandekommen einer Reizleukozytose nach Epinephrektomie nicht erforderlich ist. Mag der Hypophysennebennierenreaktion im Regulationsprozeß, dem der lebende Organismus — wenn auch nur in Form des „stillen Ausgleichs“ — unterworfen ist, eine vielleicht wichtige Bedeutung zukommen, so kann sie doch eine mehr oder minder entbehrliche Begleiterscheinung darstellen, ohne die es gelingt, den gesamten Abwehr-

mechanismus auszulösen. Mit großer Wahrscheinlichkeit aber darf angenommen werden, daß das „AKUTE SYNDROM“ durch die „Vegetative Gesamtumschaltung“ im Sinne von HOFF bewirkt wird und sowohl eine nervöse, als auch humoral-hormonale Komponente in sich begreift. Dafür sprechen nicht nur die Parallelen, die sich zwischen zeit- und größenmäßigem Verhalten der einzelnen Reaktionen bei „AKUTEM SYNDROM“ und „unspezifischem Abwehrvorgang“ ergeben, sondern u. a. auch die Tatsache, daß Epinephrektomie die Leukozytosefähigkeit des Organismus — für die HOFF und v. LINHARDT nervöse, über das Halsmark geleitete Impulse verantwortlich machen — nicht zu beeinflussen vermag.

6. Da die Erkenntnisse über das „AKUTE SYNDROM“ an jenen Krankheitsbildern gesammelt wurden, die mit einem Kollaps einhergehen, stellen wir uns zur Aufgabe:

ob und inwieweit es im Tierexperiment gelingt, das „AKUTE SYNDROM“ durch eine zeitlich begrenzte Ausschaltung der Carotis-Sinusknoten, die zu einer Steigerung von Blutdruck und Herzschlagfolge führt, hervorzurufen.

7. LAMPEN konnte bereits nachweisen, daß bei Carotis-Sinus-Anaesthetie nicht nur Blutdruck und Puls in der typischen Weise reagieren, sondern auch gewisse humorale Veränderungen auftreten, die als Zeichen einer „vegetativen Gesamtumschaltung“ zu bewerten sind; denn Peripherie und vegetatives Zentrum bilden nach HOFF Glieder eines Funktionskreises, die sich durch sinnvolles Zusammenspiel und den sich daraus ergebenden zwangsläufigen Wechselwirkungen gegenseitig beeinflussen. Ein Glied dieses Kreises sind die Blutdruckzügler, die, vom Zwischenhirn aus gesehen, ein peripherisches Steuerungssystem vegetativer Reaktionen darstellen.

Die Bedeutung der Sinusknoten für die Kreislaufregulation wurde 1923 von HERING erkannt und stand in der Folgezeit im Mittelpunkt physiologischer Untersuchungen (HERING; KOCH; HEYMANS; HESS). Die ersten Beobachtungen auf diesem Gebiet liegen jedoch bereits über 100 Jahre zurück. 1836 sah COOPER bei Verschnitt der beiden Carotiden eine Steigerung der Pulsfrequenz, und schon zwei Jahre später konnte MAGENDIE diesen Befund bestätigen und ergänzen, indem es ihm gelang, zusätzlich einen Blutdruckanstieg zu

registrieren. Beide Forscher erkannten jedoch das Wesen dieser Tatsache nicht. Obgleich 1866 CYON und LUDWIG die Steigerung von Blutdruck und Puls bei Reizung des zentralen Stumpfes des Nervus depressor aortae richtig erfaßten und die Erfolge auf Herz und Gefäße im Sinne eines Reflexes deuteten, erklärte TSCHERMAK im gleichen Jahre, die Verminderung der Pulsfrequenz bei mäßigem Druck auf die Carotis am oberen Rand des Musculus sternocleidomastoideus noch als Folge einer Vagusreizung. Demgegenüber sah 1870 NAWACHILIN den Blutdruckanstieg bei Verschuß der Arteria carotis communis bedingt durch eine Hemmung des Blutzufusses zum Gehirn und der dadurch bewirkten Reizung des Vasomotoren-Zentrums, das seinerseits die kleinen Gefäße zur Kontraktion veranlasse.

Bemühten sich in den folgenden Jahren auch zahlreiche Forscher

FRANCOIS-FRANCK	— 1877
SEWALL und STEINER	— 1885
BIEDL und REINER	— 1898
PAGANO	— 1900
SICILIANO	— 1900
KOCHMANN	— 1906
EYSTER und HOOKER	— 1907
FILEHNE und BIBERFELD	— 1909
KAUFMANN	— 1912
KISCH und SAKAI	— 1923

den Mechanismus der relativ leicht zu erfassenden Effekte auf Herz und Gefäße zu ergründen, so war es erst HERING (1923) vergönnt, zur Schlußerkenntnis aus dieser Reihe sich systematisch aneinander-reihender Beobachtungen, die ihren Ausgang vom herzhemmenden Effekt des sogenannten Vagusdruckversuches nahmen, zu gelangen. Er konnte nachweisen, daß die Veränderung von Blutdruck und Pulsfrequenz nicht durch Vagusreizung hervorgerufen wird, sondern der Ausdruck eines reflexogenen Geschehens ist und nach KOCH, neben dem Depressorreflex und den Kreislaufreflexen II. Ordnung (HESS), zur reflektorischen Selbststeuerung des Kreislaufs beiträgt.

Der Carotis-Sinusreflex benutzt hierzu folgenden REFLEXBOGEN:
Pressoreceptorische Zone: Sinus caroticus

Afferente Bahn: Nerv. glossopharyngicus

Zentrale Umschaltung: kreuzweise reziproke Beeinflussung von Vasokonstriktoren und Dilatatoren, von Vagus und Accelerans (KISCH und SAKAI, 1923)

Efferente Bahn: Vagus, Sympathicus, Rückenmark

Erfolgsorgan: Herz und Gefäße.

Der ADAQUATE REIZ, der den Carotis-Sinusreflex zur Auslösung bringt, ist 1. *physikalischer* Natur, nämlich: Druck von innen auf die pressoreceptorische Zone bzw. Wandspannung oder die dadurch veranlaßte passive Wanddehnung (HESS), 2. *chemischer* Natur, nämlich: Säuerung, Anstieg der CO₂-Spannung im Carotisblut und O₂-Mangel (HEYMANS). Der Reflexmechanismus wird dauernd in Wirksamkeit gehalten — auch in der physiologischen Mittellage — durch einen stetig wirkenden Druck auf die Reizreceptoren (HEYMANS; KOCH). Demgemäß besitzen die Carotis-Sinusreflexe einen Tonus, der sich durch Ausschaltung der Funktion der Sinusnerven nachweisen, doch nicht bestimmen läßt (HERING).

Das RECEPTORENFELD des Carotis-Sinusreflexes ist die bulbusartige Erweiterung der Arteria carotis interna an der Teilungsstelle der Arteria carotis communis in ihre beiden Äste, die von GÖPPERT (1913) als „Bulbus caroticus“ von HERING (1923) jedoch als „**Carotis-Sinus**“ bezeichnet wurde. Er konnte mit Hilfe einer kleinen Kreuzklemme nachweisen, daß der Klemmendruck die Reflexe nur in der Gegend des Sinus auslöst. — Seit langem war diese Stelle den Anatomen bekannt (MEYER [1876], SCHAEFER [1877], BISWANGER [1878]) und wurde 1924 durch DE CASTRO erneut morphologischen Untersuchungen ausgesetzt. Dabei zeigte sich, daß der histologische Bau des Sinus caroticus ein ganz spezifischer ist. Im Gegensatz zu sonstigen Gefäßabschnitten ist seine Wand verdünnt auf Kosten der Media, die wenig Muskel, aber um so mehr elastische Fasern enthält. Der Verdünnung der Wand geht die Größe der Ausbuchtung (ein Befund, den bereits BISWANGER erhob) und die Dichte der Recep-

toren parallel. So wie die Gefäßwand, so sind auch die Reizreceptoren von spezifischem Bau. Sie müssen als Endigungen des Sinusnerven angesehen werden, der sich vom Nerv. glossopharyngicus kurz nach seinem Austritt aus der Schädelhöhle abspaltet. Daß er der Vermittler der Carotis-Sinusreflexe ist, zeigt sich darin, daß seine Reizung die gleiche herzhemmende und gefäßerweiternde Wirkung hat, wie vor seiner Durchschneidung die Reizung des Carotis-Sinus (HERING). Zwischen ihm und benachbarten Nerven bestehen häufig Anastomosen (BRAEUCKER), und neben pressoreceptorischen Sinusfasern schließen sich ihm hauptsächlich noch zentripetale, markhaltige Fasern aus dem Glomus caroticum an (DE CASTRO). Ihrer natürlichen Funktion nach sind sie Blutdruckzügler, die das Steigen des Blutdruckes zu hemmen suchen. Beide können vikariierend füreinander eintreten, jedoch auch bei Ausfall der Aortennerven vikariierend wiederum für diese einspringen, was im übrigen auch umgekehrt gilt (HERING).

Das Glomus caroticum selbst liegt zwischen den beiden Ästen der Arteria carotis communis. Nicht nur sein histologischer Aufbau, sondern auch seine physiologische Bedeutung sind bis dato noch nicht so weit erfaßt, daß nur eine Meinung darüber bestünde. Es war als Paraganglion caroticum oder Glomus caroticum Gegenstand eingehender morphologischer Untersuchungen (KOHN; WATZKA; DE CASTRO; SUNDER — PLASMANN; MEIJLING; KOSE; SCHNEIDER). Funktionell wurde es zu den vom Sinus ausgehenden Reflexen in Beziehung gesetzt, zumal es nach PALME ein Bestandteil der branchiogenen Reflexzone III (Sinus caroticus) ist und nicht nur örtlich, sondern auch funktionell mit dem zentralwärtsziehenden Sinusnerven in Verbindung treten muß. PALME sah diese Verbindung in einer Adrenalinsekretion des Glomus caroticum, die ihrerseits die Funktion eines stofflichen Überträgers für die Regulation der Reflexe zu übernehmen habe. Im allgemeinen neigt man heute dazu, die Bedeutung des Glomus caroticum als Chemoreceptor abzulehnen zugunsten seiner sekretorischen Funktion (SCHNEIDER).

Daß das Zentralnervensystem als Receptorenfeld für den Blutdruckreiz nicht in Frage kommt — entgegen der Ansicht von FRANCOIS — FRANCK; ANREP und SEGALL; BUIET und GAYET — zeigen die Versuche von HEYMANS am zirkulatorisch isolierten Kopf mit künstlicher Speisung desselben vom Spendertier aus. Mit den Befunden stimmen die Ergebnisse von HERING und KOCH überein.

Die Funktion der Sinusnerven läßt sich sowohl in Form der Reizung, als auch der Ausschaltung prüfen. Dabei ist zu berücksichtigen, daß Morphin sowie ein gewisses Stadium der Chloroformnarkose, bestimmte Dosen von Digitalis, Calciumchlorid und Ascorbinsäure den Carotis-Sinusherzreflex begünstigen. Während bei starken Adrenalin- und Ergotamindosen Gefäß- und Herzreflex nicht auslösbar sind, werden sie von Barbiturica lediglich abgeschwächt (BOUCKAERT und REGNIERS; HERING).

Am einfachsten gelingt die Reizung durch den Carotis-Sinusdruckversuch, der bei positivem Ausfall in einer Senkung von Pulsfrequenz und Blutdruck besteht.

Die Ausschaltung, die am meisten interessiert, läßt sich auf 3 Arten durchführen:

- 1) durch Carotidenokklusion,
- 2) durch Durchschneidung der Sinusnerven,
- 3) durch Carotis-Sinusanaesthesie.

Dabei zeigt sich ein Anstieg von Blutdruck und Pulsfrequenz. Sowohl die Reizung als auch die Ausschaltung beweist, daß die jeweiligen Erfolgorgane Herz und periphere Gefäße sind; da die Reflexe jedoch vom Kreislauf ausgelöst werden und ihr Effektor wiederum der Kreislauf ist, bezeichnet sie HESS (1923) als die „Eigenreflexe“ des Kreislaufs.

Das Ausmaß des Erfolges steht nach MÖLLER beim Menschen in einer bestimmten Relation zum Lebensalter (optimal zwischen 30. und 60. Lebensjahr), zur Einstellung des vegetativen Nervensystems (REGNIERS) und ist abhängig von gewissen Gefäßwandveränderungen (SUNDER — PLASMANN). Auch im Tierversuch scheint das Alter eine Rolle zu spielen. Wir sahen bei zu jungen bzw. zu alten Hunden den Effekt abgeschwächt. — Daneben aber ist die Tierart ausschlaggebend für den zu erzielenden Erfolg (KOCH).

Die Gefäßreflexwirkung bei Ausschaltung der Sinusnerven ist größer als die Herzreflexwirkung (HERING; KOCH), wobei auffällt, daß systolischer Blutdruck und Pulsfrequenz gleichsinnig reagieren (LAMPEN). Das läßt vermuten, daß die anfängliche Blutdrucksteigerung hauptsächlich durch Vergrößerung des Minutenvolumens, die man als Folge der Tachykardie ansieht (HEYMANS und

BOUCKAERT), zustande kommt. Erst in der zweiten Versuchshälfte dürfte der Anstieg auf eine Vermehrung der peripheren Widerstände zurückzuführen sein, denn der diastolische Druck bleibt nun relativ erhöht. Dieser Ablauf drückt sich in der anfänglichen Hautrötung von Gesicht und Rumpf, die mit einer Temperatursteigerung einhergeht, aus und wird als Zeichen einer peripheren Engstellung von einer Abblassung der Haut verdrängt. Interessanterweise bleibt die Hauttemperatur weiterhin erhöht, denn obgleich die Blutfülle abgenommen hat, hält sich die durchströmende Blutmenge pro Zeiteinheit auf gesteigertem Niveau. Im Gegensatz zum Minutenvolumen zeigt das Schlagvolumen sowohl Veränderungen in der einen als auch in der anderen Richtung (HEYMANS und BOUCKAERT; LAMPEN). Inwieweit die Größe der zirkulierenden Blutmenge eine Veränderung erfährt, steht offen, da HEYMANS im Tierversuch eine Verminderung, LAMPEN jedoch keine wesentliche Änderung nachweisen konnte. An dem blutdrucksteigernden Effekt beteiligt sich einerseits eine Vaskonstriktion der Splanchnikus- (KOCH und NORDMANN) und Nierengefäße (TOURNADE; HEYMANS), andererseits eine druckpassive Vasodilatation der Herz-, Lungen- und Gehirngefäße. — Frühere Untersuchungen über das Verhalten des Venendruckes ließen keine merkliche Veränderung erkennen (MIES). LAMPEN dagegen konnte in allen Fällen einen Anstieg verzeichnen. Den Pfortaderdruck fanden HEYMANS und BOUCKAERT stets deutlich erhöht.

Die Herzreflexwirkung äußert sich aber nicht nur in einer Tachykardie, sondern häufig kommt es daneben zum Auftreten heterotoper Herzschläge (DANIELOPOLU; HERING; KOCH), die durch Reizung der Sinusnerven wiederum weitgehend beseitigt werden können.

Zwar steht im Vordergrund der Carotis-Sinusreflexe ein Einfluß auf Blutdruck und Puls, doch zeigen sich darüber hinaus noch Irradationen der von den pressoreceptorischen Nerven vermittelten Reflexe (KISCH); sie können als Beweis für das Ineinandergreifen aller lebenswichtigen Funktionen des Organismus angesehen werden zum Wohle des Ganzen und nicht einzelner Organe.

So nimmt reflektorisch mit Steigerung des Blutdrucks die Atemfrequenz und Tiefe zu (KOCH und MARK), die Darmperistaltik wird vermindert (RECHT) und die Funktion der Harnblase beeinträchtigt (DANIELOPOLU).

Inwieweit auch innersekretorische Organe mit in den Ablauf des Geschehens einbezogen werden, ist noch nicht ganz geklärt. Versuche von HEYMANS und TOURNADE aber zeigen, daß nach Sinusausschaltung der Adrenalingehalt des der Nebenniere entströmenden Blutes größer ist als sonst. Die Folge davon ist ein Blutzuckeranstieg. Ob auch die Milzkontraktion darauf zurückzuführen ist (HEYMANS, DRIVER und VOGT) scheint fragwürdig, da HOLTZ und SCHUMANN nachweisen konnten, daß eine nervöse Einwirkung auf die Milz dafür in Frage kommt.

Erwähnenswert jedoch ist, daß LAFFONT bereits 1880 bei stundenlanger Reizung der Aortennerven des Kaninchens eine starke Glykoseurie fand. Ob dies auch bei einer Sinusreizung der Fall ist, bedarf noch der Klärung. JANSEN und SCHMIDT konnten demgegenüber bei temporärem Verschuß der Carotiden an nicht narkotisierten Tieren eine hyperchlorurische Polyurie beobachten.

In diesem Zusammenhang sei nochmals auf die Befunde von LAMPEN hingewiesen, der bei Carotis-Sinusaesthesia im Rahmen der adrenergischen Komplexreaktion einen Anstieg der Gesamtleukozytenzahl mit einer Vermehrung der Lymphozyten auf Kosten der Polymorphkernigen sah. Dabei stellte er regelmäßig eine Blutzuckererhöhung fest.

Folglich gelangten wir nicht bar jeden Grundes zu der Zielsetzung, das „AKUTE SYNDROM“ durch Ausschaltung beider Sinusnerven hervorzurufen, und somit leiten wir über zur Besprechung der von uns angewandten Methodik und den Versuchsergebnissen.

TEIL II

II.

1. Die Untersuchungen wurden an zehn gesunden Hunden verschiedenen Alters, Gewichts, Geschlechts und unterschiedlicher Rasse durchgeführt. — Wir veröffentlichen davon fünf Versuche, da bei den restlichen kein eindeutiger Blutdruckanstieg nach der Sinusblockade zu registrieren war. Demzufolge dürfte in diesen Fällen der ausgelöste Regulationsablauf nur unter Vorbehalt bewertet werden.

Neben gewissen technischen Unzulänglichkeiten (teilweise durch erschwerende anatomische Verhältnisse bedingt, auf die bereits HERING und KOCH bei Ausführung des Carotis-Sinusdruckversuches hinweisen) kann für die mangelhafte Blutdrucksteigerung einerseits das Alter der Tiere — bei zu jungen bzw. zu alten Hunden war keine ausgeprägte Blutdruckveränderung festzustellen — andererseits die Gegenregulation durch die Aortennerven (HERING) geltend gemacht werden.

Während der gesamten Versuchsdauer waren die Tiere unter jeweils gleichen Bedingungen untergebracht und erhielten einmal am Tage Fressen. Um psychische Alterationen, die von Einfluß auf das weiße Blutbild sind (JAFFÉ; HAUSS, KREUZINGER und LAMMERS), auszuschließen, wurden die Hunde erst nach einigen Tagen behutsamer Gewöhnung an uns zu den Versuchen herangezogen. Dadurch erklärt sich weiterhin, daß wir ohne größere Schwierigkeiten an den Hunden experimentieren konnten.

2. Zur Narkose verwandten wir PERNOCTON (Riedl de Haën) in einer Dosierung von 1 ccm / 3 kg Körpergewicht (die von BOEDECKER angegebene Dosis beträgt 0,04 g/kg Körpergewicht, die von GREGER dagegen 1 ccm / 2 kg Körpergewicht, um beim Menschen die gewünschte Schlaftiefe zu erreichen). — Pernocton ist eine 10%ige hypertonische wäßrige Lösung und wird daher langsam (1 ccm/Min.) injiziert. Sein Hauptvorteil besteht in einer Schonung der Psyche und dem Fehlen jeglicher Nebenwirkungen, die unsere Versuchsergebnisse in irgendeiner Form beeinträchtigen könnten, wie aus Versuchen von HELLER und NATHAN, BEER und HAUSS hervorgeht. Es bleiben sämtliche Funktionen des vegetativen Systems vollkommen ungestört erhalten, und der Zirkulationsapparat wird nicht beeinflusst; eine flüchtige Blutdrucksteigerung ist

spätestens — auch bei schneller Injektion — nach fünf Minuten abgeklungen (WETZLER).

3. Zur Ausschaltung der Sinusnerven benutzten wir NOVOCAIN (I.G. Höchst). — Die örtliche Blockade der Nerven erfolgt im allgemeinen dadurch, daß eine Verfestigung der Grenzmembran zustande kommt, die ihrerseits die Kaliumwolke am Austritt hindert (FLECKENSTEIN), somit bleibt das Grenzflächenpotential in alter Höhe erhalten und macht eine Nervenleitung unmöglich. — Über den Einfluß des Medikaments auf das vegetative System herrschen bis dato noch geteilte Meinungen. Während zahlreiche Symptome für einen parasympathicotonen Effekt sprechen, weisen andere auf eine sympathicotone Wirkung hin (ALTHOFF). Ausschlaggebend für das Auftreten einer bestimmten Reaktion scheint jedoch in jedem Falle die vegetative Tonuslage vor Verabreichung des Präparats zu sein (DITTMAR; HEIM; ZIPF). Folglich müssen wir mit einer gewissen Beeinträchtigung unserer Ergebnisse durch Novocain rechnen.

4. Von dem Erfolg der Sinusausschaltung überzeugten wir uns neben der Beobachtung des Pulses durch die Blutdruckmessung. Zu diesem Zweck punktierten wir die Arteria femoralis mit einer Gleitschliffkanüle, die mittels eines Bleirohres mit einem Kymographen in Verbindung stand. Dabei legten wir lediglich Wert auf die Registrierung des Blutdruckanstiegs, weniger auf die Ausprägung der pulsatorischen Druckschwankungen (was durch das verhältnismäßig kleine Kaliber der Kanülen erschwert wird). Die angewandte Technik kam insofern dem Interesse unserer Arbeit nach, als hierdurch ein Blutverlust nahezu vermieden wurde.

5. Für die Blutuntersuchungen gelangte durch Venenpunktion gewonnenes Blut zur Anwendung. Um 1. den Einfluß der Nahrungszufuhr auszuschalten, 2. den innerhalb des Tagesablaufes auftretenden Spontanschwankungen Rechnung zu tragen (JAFFÉ), wurden die Blutentnahmen jeweils vor der Tagesmahlzeit bzw. zur selben Tageszeit abgenommen. Weiterhin wechselten wir mehrmals die Einstichstellen, damit eventuell auftretende lokale Gewebsschäden auf ein Minimum beschränkt blieben. — Wie aus Versuchen von HAUSS hervorgeht, beeinflussen nicht zu häufig durchgeführte Blutentnahmen bei Kaninchen weder BSG- und Rest-N- noch Leukozyten- und Eosinophilen-Werte. Wir nahmen an, daß diese Befunde auch an Hunden zu erheben sind und kontrollierten sie daher nicht nach.

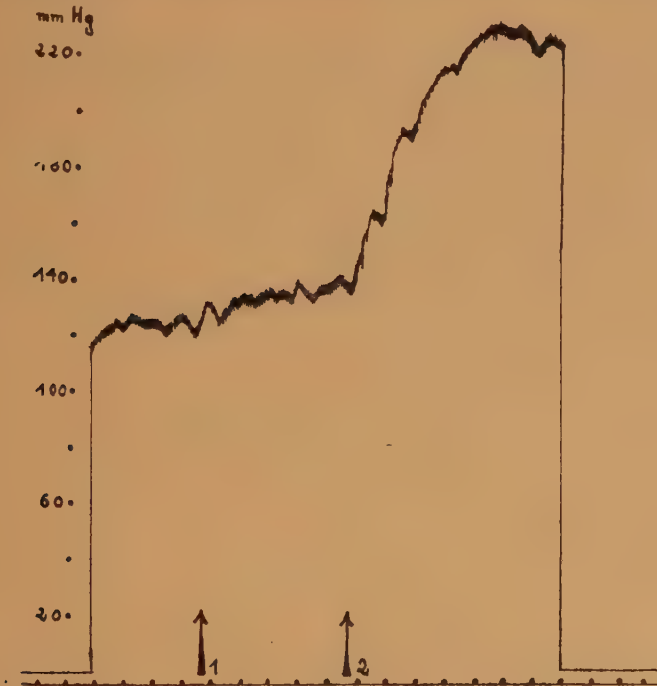
sofort erfolgende Novocaininfiltration — wir verwandten eine Dosierung von 3,0 — 7,5 ccm einer 1%igen Novocainlösung pro Sinus — läßt diese Pulsverlangsamung in eine Beschleunigung umschlagen. Gleichzeitig registriert man den Blutdruck. An die Ausschaltung des einen Sinusnerven — wir begannen stets rechts — schließt sich umgehend die des anderen an; erst dann erreichen Blutdruck und Pulsfrequenz Maximalwerte.

*Herrn Dr. med. Gerhard DERLAM,
z. Zt. Assistent an der I. Med. Klinik zu Frankfurt/Main, sage ich Dank für
seine kollegiale Unterstützung während der Durchführung der Tierexperimente.*

TEIL III

III.

1. Die Registrierung des Blutdrucks zeigte, daß der vom Carotis-Sinus ausgehende Gefäßreflex in unseren Versuchen zu einer Blutdrucksteigerung von 48—108 mm Hg führte. Das Ausmaß des jeweiligen Anstiegs geben wir im Einzelfalle bekannt. — An dieser Stelle sei lediglich zur Veranschaulichung des erzielten Effekts eine Blutdruckkurve beigelegt.



HUND STUBBS

R₁₀

Erklärung: 1 Carotis-Sinusaesthesia rechts; 2 Carotis-Sinusaesthesia links.

2. Tabellarisch und graphisch stellen wir zunächst die humoralen Veränderungen eines jeden Versuches gesondert dar.

Hund ROLF

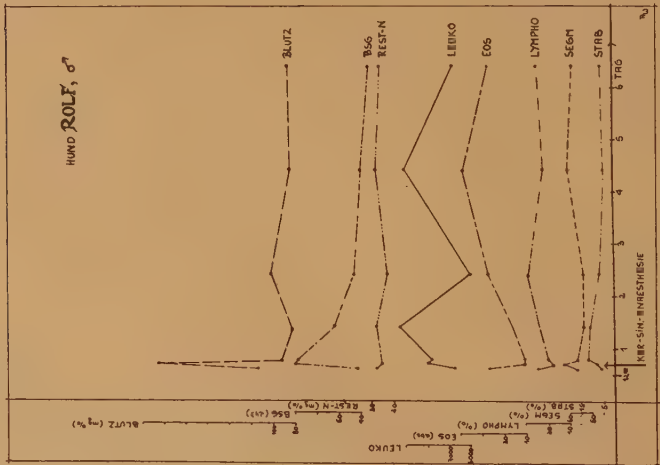
Rasse: schwarzweißer, kurzhaariger Schäferhundbastard
 Geschlecht: männlich
 Gewicht: 17,5 kg
 Alter: 2 Jahre
 Narkose: 5,5 ccm Pernocton i. v.
 Sinusblockade: 6,5 ccm Novocain pro Sinus
 RR-Steigerung: 52 mm Hg

ERGEBNISSE

1. tabellarisch:

Zeit	Rest-N mg %	Blutz. mg %	BSG 24 h	Leuko.	Eos. abs.	Stab.	Seg.	Eos.	Bas.	Ly.	Mo.
Basiswerte v. S. Bl.	28	114	42	6775	44	6	62	2	—	25	5
n. S. Bl.											
2 Std.	26	204	70	7980	11	8	68	—	—	18	6
4 „	26	92	69	7756	11	12	62	—	—	20	6
2. Tag	28	84	52	9250	22	11	59	—	—	24	6
3. „	23	102	43	6050	44	7	59	2	—	28	4
5. „	28	94	40	9025	67	5	66	3	—	23	4
7. „	26	96	36	6800	44	6	63	1	—	25	5

2. graphisch:



Hund WHITE

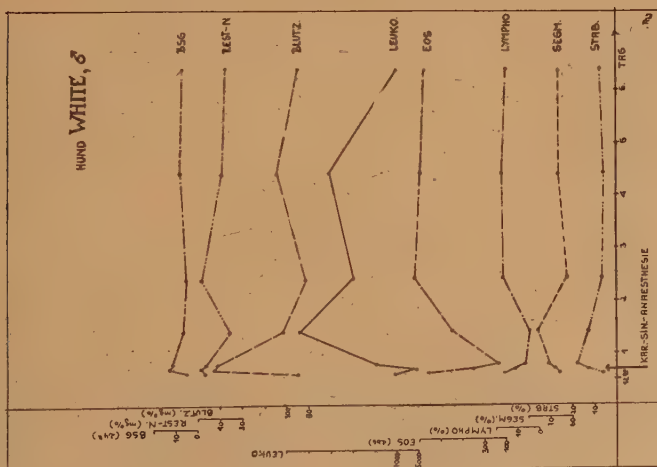
Rasse: weißer, langhaariger Schäferhundbastard
 Geschlecht: männlich
 Gewicht: 19,5 kg
 Alter: 2½ Jahre
 Narkose: 6,3 ccm Pernocton i. v.
 Sinusblockade: 7,0 ccm Novocain pro Sinus
 RR-Steigerung: 60 mm Hg

ERGEBNISSE

1. tabellarisch:

Zeit	Rest-N mg %	Blutz. mg %	BSG 24 h	Leuko.	Eos. abs.	Stab.	Seg.	Eos.	Bas.	Ly.	Mo.
Basiswerte v. S. Bl.	47	90	5	7100	811	6	66	9	—	16	3
n. S. Bl.											
2 Std.	49	166	13	5225	411	13	68	6	—	12	1
4 „	47	164	12	8950	188	18	71	3	—	7	1
2. Tag	36	114	7	15975	600	13	75	5	—	5	2
3. „	49	84	6	11000	944	7	63	10	—	17	3
5. „	40	110	9	13025	900	6	67	6	—	18	3
7. „	36	92	8	7275	867	8	67	7	—	16	2

2. graphisch:



Hund TOXI

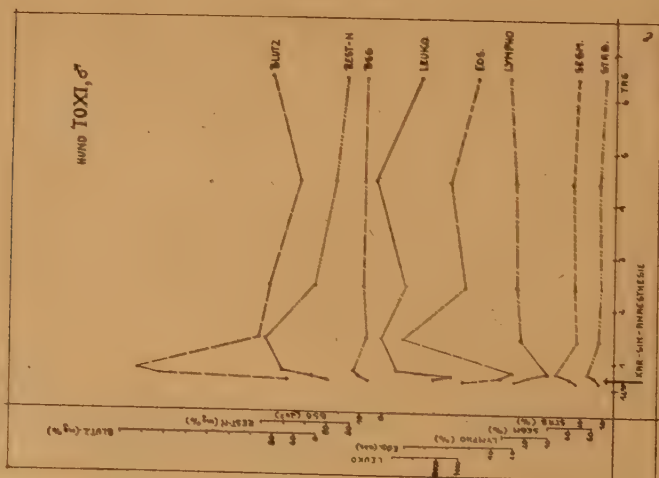
Rasse: grauer Foxbastard
 Geschlecht: männlich
 Gewicht: 6,3 kg
 Alter: 9 Monate
 Narkose: 2,0 ccm Pernocton i. v.
 Sinusblockade: 3,0 ccm Novocain pro Sinus
 RR-Steigerung: 48 mm Hg

ERGEBNISSE

1. tabellarisch:

Zeit	Rest-N mg %	Blutz. mg %	BSG 24 h	Leuko.	Fos. abs.	Stab.	Seg.	Eos.	Bas.	Ly.	Mo.
Basiswerte v. S. Bl.	50	68	7	8275	67	11	57	3	—	25	4
n. S. Bl.											
2 Std.	64	184	11	7325	33	14	60	3	—	19	4
4 „	93	206	13	9900	22	17	66	2	—	10	5
2. Tag	109	94	8	10575	122	12	57	4	—	22	5
3. „	63	84	8,5	9550	66	11	56	4	—	24	5
5. „	44	56	8,5	10850	89	12	57	2	—	25	4
7. „	35	82	8	8875	55	10	57	2	—	28	3

1. graphisch:



Hund ASTOR

Rasse: brauner, kurzhaariger Vorstehhund
 Geschlecht: männlich
 Gewicht: 23,9 kg
 Alter: 2 Jahre
 Narkose: 7,5 ccm Pernocton i. v.
 Sinusblockade: 7,5 ccm Novocain pro Sinus
 RR-Steigerung: 57 mm Hg

ERGEBNISSE

1. tabellarisch:

Zeit	Rest-N mg %	Blutz. mg %	BSG 24 h	Leuko.	Eos. abs.	Stab.	Seg.	Eos.	Bas.	Ly.	Mo.
Basiswerte v. S. Bl.	32	74	21	9900	600	9	60	5	—	23	3
n. S. Bl.											
2 Std.	36	108	40	9700	411	10	62	4	—	22	2
4 „	31	92	52	9280	377	15	61	2	—	19	3
2. Tag	32	56	43	13650	533	13	66	4	—	14	3
3. „	36	106	36	11800	644	9	64	4	—	20	3
5. „	30	94	45	13200	722	10	63	5	—	21	1
7. „	32	104	34	11850	522	9	60	5	1	24	1

2. graphisch:



Hund STUBBS

Rasse: schwarzbrauner, kurzhaariger Foxbastard
 Geschlecht: männlich
 Gewicht: 6,7 kg
 Alter: 11 Monate
 Narkose: 2,2 ccm Pernocton i. v.
 Sinusblockade: 3,5 ccm Novocain pro Sinus
 RR-Steigerung: 108 mm Hg

ERGEBNISSE

1. tabellarisch:

Zeit	Rest-N mg %	Blutz. mg %	BGS 24 h	Leuko.	Eos. abs.	Stab.	Seg.	Eos.	Bas.	Ly.	Mo.
Basiswerte v. S. Bl.	26	90	17	8500	622	6	69	5	—	17	3
n. S. Bl.											
2 Std.	25	104	63	9220	133	8	75	2	—	13	2
4 „	32	98	59	21650	222	12	74	—	—	11	3
2. Tag	43	82	72	15425	444	8	62	4	—	22	4
3. „	31	76	75	12000	322	6	63	4	—	23	4
5. „	32	80	78	15425	433	9	66	5	—	16	4
7. „	31	96	49	8250	466	7	66	6	—	17	4

2. graphisch:



3. ANALYSE DER ERGEBNISSE!

a) Allgemeines

Die von uns ermittelten Basiswerte stimmen mit den vielfach in der Literatur angegebenen Normalwerten (u. a.: HAUSS und YAMANA-KA; HAUSS und LAMMERS), die sich in annähernd gleichen Größen wie die des Menschen bewegen, überein.

Aus unseren Versuchen geht hervor, daß innerhalb der einzelnen Reaktionen, die als Teilerscheinungen des durch Carotis-Sinus-anaesthesia ausgelösten Regulationsprozesses anzusehen sind, gewisse — aber nicht strenge — Gesetzmäßigkeiten herrschen, die sich auf Zeit und Größe des erzielten Effekts beziehen. Dieses gleichförmige Verhalten kommt in der Gesamtheit der Einzelreaktionen zwar zur Geltung, doch erst die sich daraus ergebenden Mittelwerte gewähren einen sicheren Einblick in den Regulationsablauf. Daher erachten wir es für wichtig, auf sie näher einzugehen, und fügen ihren Analysen und graphischen Darstellungen lediglich die Kurven der Reaktionen eines jeden Versuches zur Übersicht bei.

b) Blutdruck

Aus der Registrierung des Blutdruckes ging hervor, daß die normale mittlere Blutdruckhöhe unserer Versuchstiere 122 mm Hg betrug.

Wenige Sekunden nach einseitiger Novocaininfiltration des rechten Carotis-Sinus zeigte sich eine Blutdrucksteigerung von durchschnittlich 16 mm Hg, die sich nach zusätzlicher Anaesthesierung des linken Sinusnerven auf 71 mm Hg bzw. 59% über das Ausgangsniveau erhöhte. Nach spätestens 30 Minuten jedoch waren keinerlei Veränderungen zum Normwert mehr nachzuweisen.

c) Leukozyten

Für die Gesamtleukozytenzahl ergab sich ein durchschnittlicher Basiswert von 8 090, der nach Carotis-Sinusanaesthesia folgende Veränderungen erfuhr:

Während sich nach 2 Stunden ein zwar geringer Rückgang an weißen Blutzellen um 2,4% zeigte, war nach 4 Stunden

bereits eine deutliche Steigerung auf 139,8% festzustellen, die am zweiten Tag einen Höchstwert von 160,4% erreichte. Nach einem Abfall auf 124% am dritten Tag folgte am fünften Tag ein nochmaliger Anstieg auf 152,1%. Der Wert des siebten Tages ergab eine Gesamtleukozytenzahl von 8810 bzw. eine mäßige Steigerung von 8,9%; damit war nahezu die Ausgangslage erreicht.

Aus dem Ablauf des Geschehens nach Ausschaltung der Sinusnerven resultiert, daß nach spätestens 4 Stunden die Gesamtleukozytenzahl wesentliche Veränderungen aufweist im Sinne einer Steigerung, die ihr Maximum am zweiten Tag erlangt. Der daraufhin einsetzende Abfall, gefolgt von einem zweiten Anstieg und erneutem Rückgang führt in weiteren fünf Tagen zum Ausgangsniveau zurück.

Die graphische Darstellung der Leukozytenreaktion ergibt eine zweigipfelige Kurve mit Gipfelpunkten am zweiten und fünften Tag nach Carotis-Sinusaesthesia.

d) Differential-Blutbild

Über die Art der Leukozytose gab das Differential-Blutbild Auskunft, in dem sich auch dann auffallende Unterschiede fanden, wenn die Gesamtleukozytenzahl nicht wesentlich verändert war.

Da basophile Leukozyten und Monozyten nicht eindeutig reagierten, beziehen wir sie nicht in die Analyse der Ergebnisse mit ein. — Die Eosinophilen des qualitativen Blutbildes vernachlässigen wir, um weiter unten auf die absoluten eosinophilen Leukozyten, deren Reaktionen weit bessere Aufschlüsse über den jeweiligen Regulationsablauf geben, näher einzugehen.

Der Durchschnittswert errechnete sich für:

segmentkernige Leukozyten auf	62,8
stabkernige Leukozyten auf . .	7,6
Lymphozyten auf	21,2
— jeweils pro 100 ausgezählter Zellen —	

Bereits 2 Stunden nach Ausschaltung der Sinusnerven fiel ein gegensinniges Verhalten von Neutrophilen einerseits und Lymphozyten andererseits auf: während die Segmentkernigen auf 106,1%, die Stabkernigen auf 139,5% anstiegen, fielen die

Lymphozyten auf 79,2% ab. Noch deutlicher brachte der 4-Stundenwert diese Veränderungen zum Ausdruck: neben einer verhältnismäßig geringfügigen Steigerung der segmentkernigen Leukozyten auf 106,4% kam es zu einer ausgeprägten Linksverschiebung durch Vermehrung der Stäbe auf 194,7% und einem weiteren Abfall der Lymphozyten auf 63,2%. Am zweiten Tag gingen die Segmentkernigen auf 101,6%, die Stabkernigen auf 150% zurück, während die Lymphozyten auf 82,1% anstiegen. Am dritten Tag waren Schwankungen um die jeweiligen Basiswerte zu beobachten: es kam zu einem Abfall von 2,9% der Segmentkernigen unter das Ausgangsniveau, die Stäbe dagegen blieben mit 5,5% über ihm, desgleichen die Lymphozyten, die eine Steigerung auf 105,7% erfuhren. Am fünften Tag erreichten die segmentkernigen Leukozyten einen Wert von 101,6%, die Stabkernigen einen von 110,5%, die Lymphozyten jedoch fielen erneut auf 97,2% ab. Diese allgemeine Normalisierungstendenz war weiterhin am siebten Tag festzustellen: mit einer Zellzahl von 62,6 bzw. 99,7% hatten die Segmentkernigen, mit einer von 8,4 bzw. 105,5% die Stabkernigen, mit einer von 22 bzw. 103,8% die Lymphozyten annähernd ihre Basiswerte erreicht.

Die nach Carotis-Sinusanaesthesie auftretenden Veränderungen im Differential-Blutbild setzen demnach rasch ein, sodaß es innerhalb von 4 Stunden zur Erlangung des Höchst- bzw. Tiefstwertes kommt. Sie sind jedoch schnell abgeklungen und nach zwei Tagen kaum mehr nachzuweisen.

In graphischer Darstellung findet sich demgemäß eine eingipfelige Kurve mit dem jeweiligen Gipfelpunkt 4 Stunden nach Sinusblockierung für segment- und stabkernige Leukozyten einerseits und dem Tiefstpunkt für Lymphozyten andererseits.

e) Abs. Eosinophile

Der ermittelte Basiswert der absoluten eosinophilen Leukozyten betrug 428,8. Nach Ausschaltung der Sinusnerven zeigte er signifikante Veränderungen:

Schon nach 2 Stunden war ein Abfall auf 51,3% zu verzeichnen, der weiter fortschritt, um nach 4 Stunden seinen tiefsten Wert von 47,6% zu erreichen. Am zweiten Tag dagegen war bereits

ein Anstieg auf 80,3% festzustellen, der am dritten Tag nur noch 5,8% unter dem Ausgangsniveau lag; während der fünfte Tag eine Steigerung auf 107,8% brachte, folgte am siebten Tag ein nochmaliger Abfall auf 390,8 Zellen bzw. 91,1%.

Daraus geht hervor, daß nach Carotis-Sinusaesthesia eine äußerst flüchtige, jedoch tiefgreifende Regulation der Eosinophilen einsetzt, die in 4 Stunden zu einer Verminderung der im Umlauf befindlichen Zellen um mehr als die Hälfte führt, nach spätestens 48 Stunden aber nicht mehr zu beobachten ist. Die Untersuchungen der folgenden Tage ergaben einen Einblick in die verschieden starke Einpendelbewegung in die Ausgangslage.

Die Kurve der Durchschnittswerte zeigt einen deutlichen Abfall der abs. Eosinophilen, der 4 Stunden nach Sinusblockade seinen Tiefstwert erreicht.

f) Rest-N

Der durchschnittliche Basiswert beläuft sich für Rest-N auf 36,6 mg %. Nach Carotis-Sinusaesthesia verhielt sich dieser Wert wie folgt:

Einer geringgradigen Steigerung auf 109,3% nach 2 Stunden schloß sich ein weiterer Anstieg auf 125,1% nach 4 Stunden an, der am zweiten Tag seinen Höchstwert mit 135,5% erreichte. Am dritten Tag kam es zu einem merklichen Abfall auf 113,8%, der auch am fünften Tag zu beobachten war in einem Wert, der 4,9% unter dem Ausgangsniveau lag und am siebten Tag auf 87,4% des Basiswertes bzw. 32,0 mg % zurückging.

Der Rest-N ist somit nach Sinusblockierung einem Regulationsprozeß unterworfen, der sich innerhalb der ersten 24 Stunden entfaltet und seine stärksten Veränderungen am zweiten Tag aufweist (s. u. a. Hund Toxi), am fünften Tag jedoch gewissermaßen abgeschlossen zu sein scheint.

Die graphische Darstellung ergibt eine eingipfelige Kurve mit dem Gipfelpunkt am zweiten Tag nach Sinusblockierung.

g) Blutzucker

Der mittlere Blutzuckerwert betrug 87,2 mg %.

2 Stunden nach Ausschaltung der Sinusnerven zeigte er eine eindrucksvolle Steigerung auf 175,5%, die nach 4 Stunden

bereits im Rückgang begriffen war und nur noch 44,4% über dem Ausgangswert lag. Am zweiten Tag kam es zu einem weiteren Abfall auf 98,6%, dem am dritten Tag ein Anstieg auf 103,7% folgte. Während am fünften Tag ein Wert von 90,3% zu verzeichnen war, kam es am siebten Tag zu einem nochmaligen Anstieg auf 107,9% bzw. 94,0 mg %.

Im ganzen gesehen ist die Veränderung des Blutzuckerwertes nach Carotis-Sinusaesthesia rasch vorübergehender Natur. Innerhalb von 2 Stunden erreicht sie ihren Höchstwert und balanciert sich in den folgenden Tagen allmählich in ihre Ausgangslage ein.

Aus dem Regulationsablauf resultiert eine eingipfelige Kurve der Durchschnittswerte mit der höchsten Amplitude 2 Stunden nach Sinusblockierung.

h) BSG

Für die BSG wurde ein Durchschnittswert von 18,4/24 h ermittelt, der nach Ausschaltung der Sinusnerven folgende Veränderungen aufwies:

Bereits nach 2 Stunden war ein Anstieg auf 214,1% festzustellen, der sich nach 4 Stunden auf 228,8% erhöhte. Am zweiten Tag konnte ein Rückgang auf 197,3% beobachtet werden, der auch am dritten Tag anhielt und einen Wert von 183,1% ergab. Am fünften Tag setzte eine nochmalige Steigerung auf 195,6% ein, der jedoch am siebten Tag ein Abfall auf 146,7% bzw. 27,0/24 h folgte.

Der Regulationsprozeß, der in der BSG seinen Ausdruck findet, schließt sich demnach rasch an die Sinusblockade an, sodaß nach 4 Stunden der Höchswert erlangt ist; er vollzieht sich jedoch äußerst langsam. Somit vermochten die Untersuchungen lediglich die Tendenz zur Normalisierung festzustellen, der Basiswert aber war nach Ablauf von sieben Tagen noch nicht wieder zu registrieren.

Die graphische Darstellung führt zu einer eingipfeligen Kurve mit dem Gipfelpunkt 2 Stunden nach Ausschaltung der Sinusnerven.

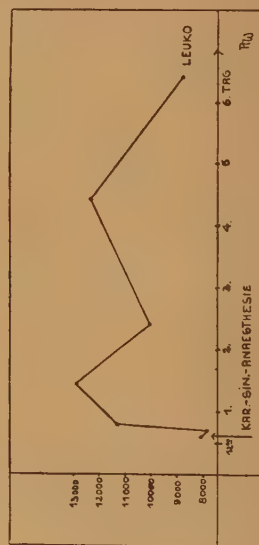
4. Die folgenden Tabellen und graphischen Darstellungen geben den Durchschnitt aus den Werten aller fünf Tiere wieder; daneben sind die Kurven der Einzelreaktionen einer jeden Versuchsfolge angeführt.

1. LEUKOZYTEN DURCHSCHNITTSWERTE

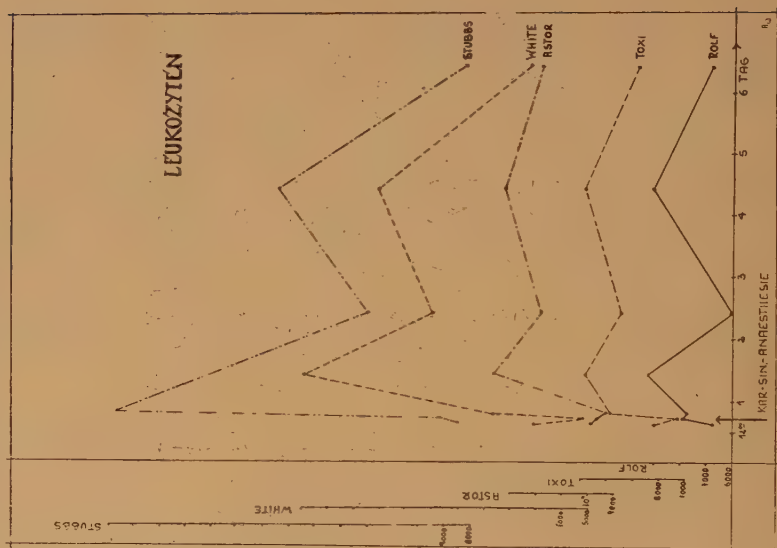
1. tabellarisch:

Zeit	Wert	%
Basiswerte v. S. Bl.	8090,0	100,0
n. S. Bl.	7890,0	97,6
2 Std.	11307,2	139,8
2. Tag	12975,0	160,4
3. "	10080,0	124,0
5. "	12305,0	152,1
7. "	8810,0	108,9

2. graphisch:



EINZELWERTE (graphisch):

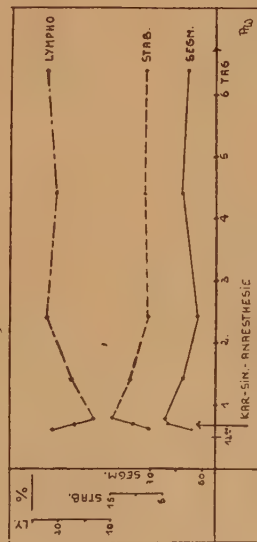


2. DIFFERENTIAL-BLUTBILD DURCHSCHNITTSWERTE

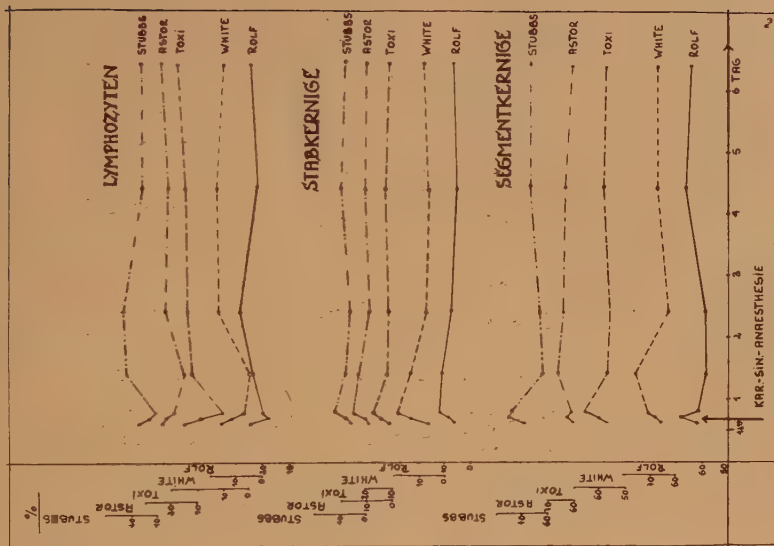
1. tabellarisch:

Zeit	Wert				%			
	Seg.	Stab.	Ly.	Seg.	Stab.	Ly.	Seg.	Ly.
Basiswerte								
v. S. Bl.	62,8	7,6	21,2	100,0	100,0	100,0		
n. S. Bl.								
2 Std.	66,6	10,6	16,8	106,1	139,5	79,2		
4 „	66,8	14,8	13,4	106,4	194,7	63,2		
2. Tag	63,8	11,4	17,4	101,6	150,0	82,1		
3. „	61,0	8,0	22,4	97,1	105,3	105,7		
5. „	63,8	8,4	20,6	101,6	110,5	97,2		
7. „	62,6	8,0	22,0	99,7	105,3	103,8		

2. graphisch:



EINZELWERTE (graphisch):



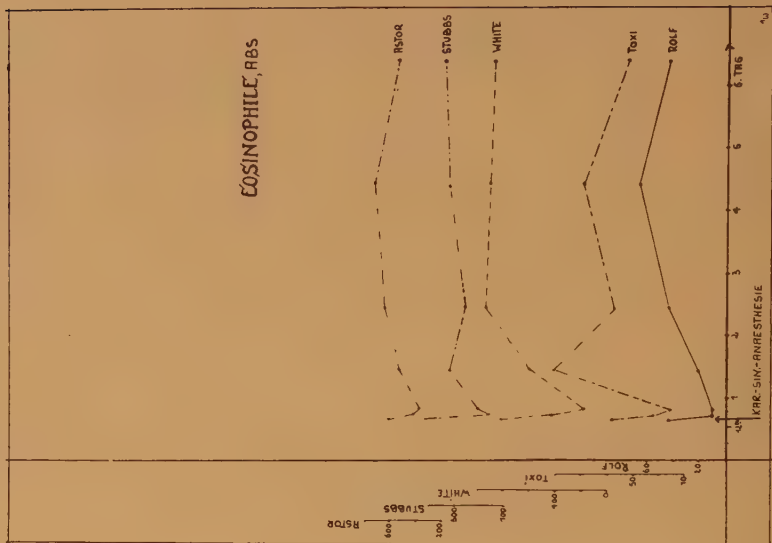
3. EOSINOPHILE, abs.
DURCHSCHNITTSWERTE
1 tabellarisch:

Zeit	Wert	%
Basiswerte v. S. Bl.	428,8	100,0
n. S. Bl.		
2 Std.	219,8	51,3
4 "	204,0	47,6
2. Tag	344,2	80,3
3. "	404,0	94,2
5. "	462,2	107,8
7. "	390,8	91,1

2. graphisch:



EINZELWERTE (graphisch):

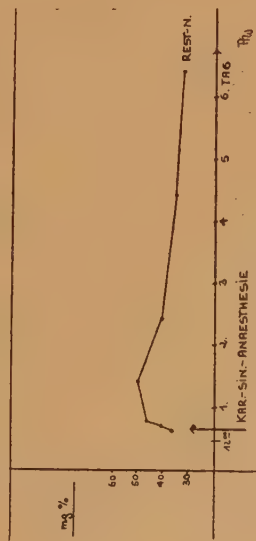


4. REST-N DURCHSCHNITTSWERTE

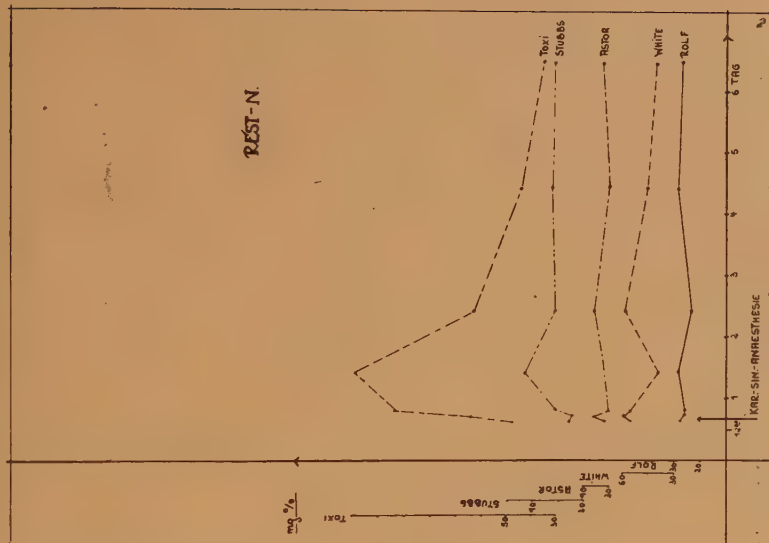
1. tabellarisch:

Zeit	Wert (mg. %)	%
Basiswerte		
v. S. Bl.	36,6	100,0
n. S. Bl.		
2 Std.	40,0	109,3
4 "	45,8	125,1
2. Tag	49,6	135,5
3. "	40,4	113,8
5. "	34,8	95,1
7. "	32,0	87,4

2. graphisch:



EINZELWERTE (graphisch):

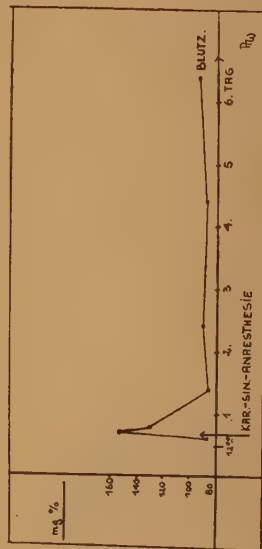


5. BLUTZUCKER DURCHSCHNITTSWERTE

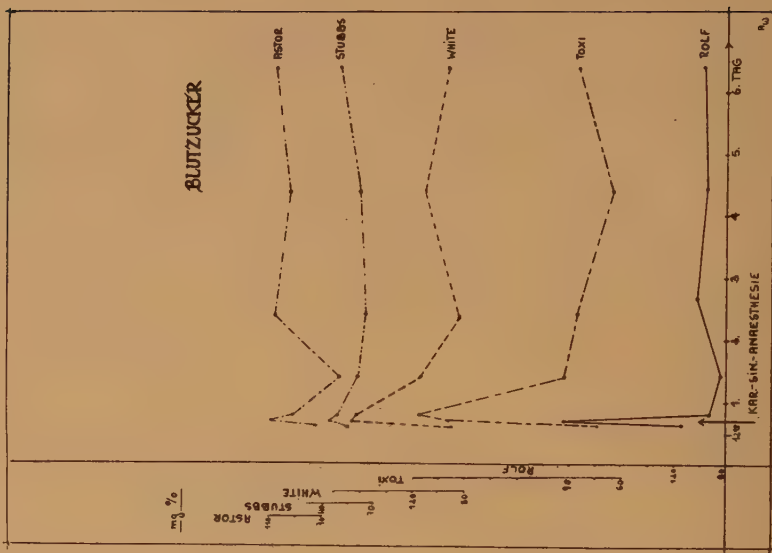
1. tabellarisch:

Zeit	Wert (mg %)	%
Basiswerte v. S. Bl.	87,2	100,0
n. S. Bl.		
2 Std.	153,2	175,5
4 "	130,4	144,4
2. Tag	86,0	98,6
3. "	90,4	103,7
5. "	86,8	99,3
7. "	94,0	107,9

2. graphisch:



EINZELWERTE (graphisch):



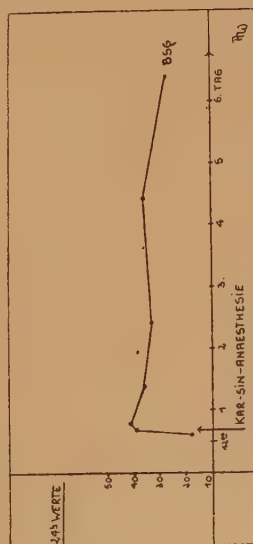
6. BLUTSENKUNG

DURCHSCHNITTSWERTE

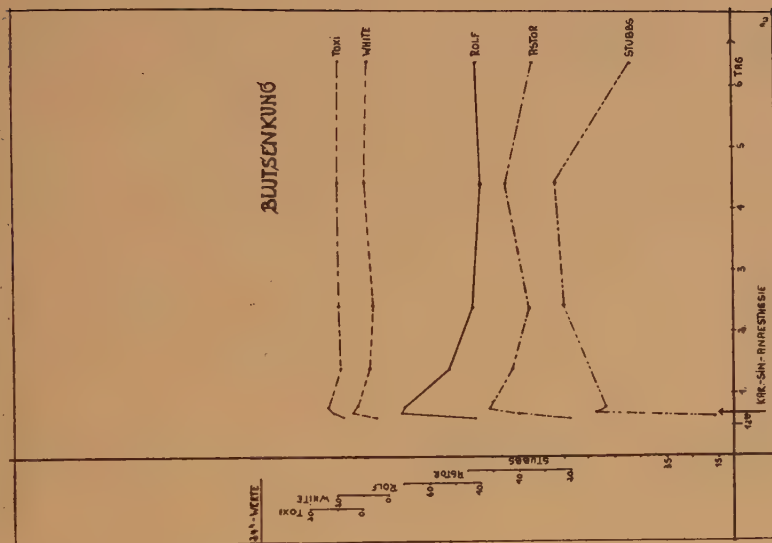
1. tabellarisch:

Zeit	24 h-Wert	%
Basiswerte v. S. Bl.	18,4	100,0
n. S. Bl.		
2 Std.	39,4	214,1
4 "	41,0	228,8
2. Tag	36,4	197,3
3. "	33,7	183,1
5. "	36,1	195,6
7. "	27,0	146,7

2. graphisch:



BINZELWERTE (graphisch):



TEIL IV

IV.

1. Blutdruck

Die von uns bestimmte normale mittlere Blutdruckhöhe der Versuchstiere entspricht annähernd dem bereits von KOCH angegebenen Normwert für Hunde.

Während wir nach Blockierung des rechten Sinusnerven einen mäßigen Anstieg des Blutdruckes registrieren konnten, führte die zusätzliche Anaesthesie des linken zu einer erheblichen Steigerung; eine Tatsache, die als Folge gegenseitiger Beeinflussung beider Sinusnerven anzusehen ist (HERING).

Die verhältnismäßig kurzfristige Blutdruckerhöhung, die der Wirkungsdauer der Novocaininfiltration nicht entspricht, läßt auf die depressorische Tätigkeit der gegenregulatorisch einspringenden Aortennerven schließen (HERING; KOCH).

Konnte HERING tierexperimentell nach Verschluß beider Carotiden, LAMPEN beim Menschen nach Ausschaltung der Sinusnerven das bekannte Bild des Entzügelungshochdruckes erzeugen, so war es uns gelungen, im Tierversuch durch Carotis-Sinusanaesthesie mit Novocain eine temporäre Blutdrucksteigerung zu provozieren.

2. Leukozyten, Differentialblutbild, absolute Eosinophile

a) Die nach Ausschaltung der Sinusnerven auftretende leukozytäre Reaktion ist den entsprechenden Veränderungen des „AKUTEN SYNDROMS“ in Ausmaß und Form — weniger in zeitlicher Folge — gleichzusetzen und weist zudem Übereinstimmungen mit der „Vegetativen Gesamtumschaltung“ und dem „Adaptationssyndrom“ auf.

Der anfangs zu beobachtende geringgradige Rückgang der Gesamtzellzahl dürfte in den Bereich der üblichen Streubreite fallen. Doch sprechen die gleichzeitig auftretenden Veränderungen im Differentialblutbild: Vermehrung von segment- und stabkernigen Leukozyten, Lympho- und Eosinopenie, für eine bereits tiefergehende Funktionsänderung im vegetativen Regulationssystem, wie sie dem „AKUTEN SYNDROM“ und der 1. Phase der „Vegetativen Gesamtumschaltung“ eigen ist. Die Leukozytose kommt wesentlich schwerer in Gang. Sie erreicht ihr Maximum zu einem Zeitpunkt, an dem die

Kernverschiebung im Blutbild an Präganz verloren hat, ist jedoch um so länger nachweisbar. Ob und inwieweit dies auf die jeweiligen Regulationsmechanismen von Neutrophilen einerseits, Lymphozyten und Eosinophilen andererseits zurückzuführen ist, bedarf noch der Klärung.

b) Die von EHRLICH und TURCK erkannte gesetzmäßige Reaktionsweise der Leukozyten bei fieberhaften Infektionen, von ARNETH und SCHILLING exakt analysiert und morphologisch erfaßt, stellt keineswegs nur ein Charakteristikum dieser Krankheitsbilder dar, sondern hat allgemeinere Bedeutung als unspezifische Reaktion auf verschiedenartige Reize, welche die „Vegetative Gleichgewichtslage“ erschüttern (HOFF).

c) Für ihr Zustandekommen nahmen HOFF und v. LINHARDT (wie einleitend erwähnt) zunächst eine von Zentren des Zwischenhirns ausgehende zentralnervöse Steuerung an, die ihre Impulse über das Halsmark und die Nervi splanchnici zu den betreffenden Erfolgsorganen leitet. ROSENOW vertrat die Ansicht, daß Leukozytose und Linksverschiebung nur dann auftreten, wenn Reize sowohl Thalamus und Hypothalamus als auch die Zellhaufen des Striatums getroffen haben. GOTTSEGEN stützte die Annahme insofern, als er nach Verletzungen des Thalamus, der Regio hypothalamica und des Corpus striatum einen Leukozytenanstieg fand. Experimentell wurden diese Befunde von HESS gesichert, der nach künstlicher Reizung gewisser Zwischenhirnzentren eine Leukozytose beobachtete.

Untersuchungen von BEER jedoch erbrachten den Nachweis, daß neben der zentralnervösen Steuerung der Leukozyten eine humorale Beeinflussung des Regulationsprozesses in Frage kommt. Diese haemopoetischen, auf humoralem Wege wirkenden Stoffe werden wahrscheinlich in sympathisch und parasympathisch innervierten Organen, speziell der Leber, gebildet. Japanische Autoren (MUTO und TAKAHASHI, HIRAOKA) sind der Meinung, daß der Reiz des Nervensystems sich auf dem Umweg über die Leber auswirkt, die ihrerseits Stoffe ausschüttet („Neutrophilin“), welche die Leukozytose anregen. GOTTSEGEN konnte solche „Leukopoetine“ im Blutplasma eines Kaninchens nachweisen, bei dem durch Pyrifer eine Leukozytose hervorgerufen worden war.

Daß darüber hinaus die leukozytäre Reaktion von hormonalen Faktoren abhängig sein muß, war bereits vor Aufdeckung des Hypo-

physen-Nebennieren-Systems bekannt. 1910 stellten BERTELLI, FALTA und SCHWEGER fest, daß Nebennierenextrakte regelmäßig eine neutrophile Leukozytose hervorrufen, die von einer relativen Verminderung der Monozyten und einem ausgesprochenen Abfall der Eosinophilen begleitet ist. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten zahlreiche andere Forscher, welche nach Adrenalininjektionen zuerst eine kurzdauernde Lymphozytose (FREY; HESS) verbunden mit einem Anstieg der Monozyten (STOCKINGER), dann eine Vermehrung der Neutrophilen (SCHWENKER und SCHLECHT; FALTA; WOLLENBERG; NAEGELI), sowie die nach Stunden folgende Lympho- und Eosinopenie (ROSEGGER, LATT und HENDERSON; SELYE, HILLS und THORN) feststellten.

Da HEYMANS wie TOURNADE zeigten, daß nach Ausschaltung der Sinusnerven das der Nebenniere entströmende Blut eine höhere Adrenalinkonzentration aufweist als normal, müssen wir dem Adrenalin im Ablauf des von uns beobachteten leukozytären Regulationsprozesses eine gewisse Bedeutung zugestehen, zumal sich auffallende Übereinstimmungen zwischen unserer „Hypertensions“-Leukozytose und dem Adrenalineffekt ergeben. Eine einseitige Deutung liegt uns jedoch fern.

SELYE sieht im Hypophysen-Nebennierensystem den wichtigsten Faktor des vegetativen Regulationsvorganges. Zweifelsohne trifft dies für die Reaktionen von Lymphozyten und Eosinophilen zu. SELYE zeigt, daß „Stress“-Reize, die zur 1. Phase des general-adaptation-syndroms führen, mit einer Aktivierung der Nebenniere und rascher Involution des lymphatischen Gewebes einhergehen. DOUGHERTY und WHITE konnten die Beziehungen der Nebenniere zum lymphatischen System näher ergründen und folgerten, daß nicht nur corticotropes Hormon der Hypophyse (ACTH) eine Lymphopenie im Blute verursacht und die Lymphozyten in den Lymphknoten, der Milz und dem Thymus zum Zerfall bringt, sondern auch Nebennierenrindenwirkstoffe die Lymphozytolyse beschleunigen. Es handelt sich hierbei um 11-Oxycorticosteroide vom Typ des Cortisons, welche bei Mensch und Tier eine Reduktion von Lymphozyten und Eosinophilen bewirken.

Auf welche Weise und wo die Eosinophilen eine Verminderung erfahren, steht zur Zeit noch offen. Wir gehen daher auf die verschiedenen, oft nur hypothetischen Auffassungen über den Mechanismus des

sogenannten Eosinophilensturzes nicht ein, denn grundsätzlich läßt der Eosinophilenabfall unter Glukokortikoidwirkung folgende Erklärung zu:

- 1) Zerstörung der Zellen im freien Blut (LAVES und THOMA) oder in bestimmten Organen (HAUSS, LAMMERS, KREUZINGER).
- 2) Zeitweilige Zurückhaltung in bestimmten Strombahngebieten (RUPPEL und HITZELBERGER).
- 3) Blockierung der Ausreifung oder Ausschwemmung ausgereifter Zellen im Knochenmark (ROHR; GROSS und SIECKE).
- 4) Zusammenwirken mehrerer dieser Faktoren.

Experimentelle Untersuchungen am hypophysektomierten Tier (DOUGHERTY und WHITE) bzw. epinephrektomierten Tier (LANGENDORFF und TONUTTI; HAUSS und LAMMERS) erbrachten Beweise, daß damit zwar die Fähigkeit zur Lympho- und Eosinopenie erlischt, die Reizleukozytose jedoch nach wie vor auslösbar ist. Erst nach Halsmarkdurchtrennung bzw. Ausschaltung der Nervi splanchnici ist dem lebenden Organismus auch diese Reizbeantwortung genommen (HOFF).

d) Die gesetzmäßige Reaktionsweise der Leukozyten ist demzufolge Ausdruck einer veränderten Aktivität des nervös-humoral-hormonalen Steuerungssystems, das wir durch Blockierung beider Sinusnerven reflektorisch beeinflussen. Es ist somit wenig verwunderlich, daß wir neben den typischen Veränderungen des weißen Blutbildes und der Gesamtzellzahl, die nur Teilsymptome des vegetativen Regulationsprozesses sind, weitere Erscheinungen wie: Rest-N-Steigerung, Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, Blutzuckererhöhung ablaufen sehen, da alle Reaktionen, untrennbar miteinander verknüpft, sinnvoll ineinandergreifen, um die Lebensfähigkeit des Organismus zu gewährleisten.

3. Rest-N

a) So finden wir den Rest-N nach Carotis-Sinusanaesthesie stets deutlicher erhöht, ein Symptom, das dem „AKUTEN SYNDROM“ eigen ist. Doch bestehen insofern Unterschiede, als wir sofort eine Rest-N-

Steigerung feststellten, die bereits nach 24 Stunden ihren Höchstwert erreichte, während HAUSS und Mitarbeiter ein allmählicheres Ansteigen beobachteten.

b) Wenn wir dem Zustandekommen der Stickstoffretention nachgehen, müssen wir einerseits die nach Blockierung der Sinusnerven auftretende Vasokonstriktion der Nierengefäße (HEYMANS; TOURNADE), andererseits die der Splanchnicusgefäße (KOCH und NORDMANN) ins Kalkül ziehen. Beide führen zu einer temporären Durchblutungsstörung der betreffenden Organe, die eine Rest-N-Steigerung nach sich ziehen kann.

MORAWITZ und SCHLOSS betonen, daß ein auf reflektorischem Wege ausgelöster Spasmus der Nierengefäße, der zu einer Hypoxämie führt, mit einer Störung der Nierenfunktion, kenntlich an Rest-N-Steigerung und Albuminurie, einhergeht. Darüberhinaus aber weisen MORAWITZ und SCHLOSS auf extrarenal bedingte Hyperazotämien nach Herzinfarkt hin. Bereits 1923 zeigten BURGER und GRAUHAHN, daß jede größere unter septischen Kautelen durchgeführte Operation zu einer erheblichen Rest-N-Erhöhung Anlaß gibt. Dem Status post operationem gingen LERICHE; EHLERT; v. HALLER weiter nach und konnten für die Rest-N-Steigerung extrarenale Faktoren herausstellen.

CLAUSEN beobachtete bei schweren Magen-Darm-Blutungen eine Hyperazotämie, die er erklärt durch ein Anwachsen von Harnstoff im Organismus, — hervorgerufen durch alimentäre Faktoren in Kombination mit einer rein funktionellen Reduktion der Aktivität der Nieren — verursacht durch den schädlichen Effekt der Blutung auf den Allgemeinzustand des Patienten. Ferner nimmt er an, daß ein toxischer Einfluß auf die Leber den Anstoß zu der Harnstoffproduktion gibt.

Während MIXIUS den Rest-N-Anstieg komplexen Störungen in mehreren Organsystemen zuschreibt, vermutet HAUSS, daß eine Durchblutungsstörung der Leber dafür in Frage kommt, zumal HAUSS, LOSSE und GÖRLITZ mittels PAH- und Kreatin-Clearance nach Herzinfarkt die Nierenleistung bestimmten und keine Verringerung des Glomerulusfiltrates feststellten.

Beachten wir jedoch, daß „Stress“-Reize mit einer Involution des lymphatischen Gewebes einhergehen (SELYE; DOUGHERTY und WHITE), so liegt nahe, die Rest-N-Steigerung zu einem gewissen Teil

auf die bei der Zellzertrümmerung freiwerdenden N-haltigen Substanzen zurückzuführen.

c) Wir sind daher der Meinung, daß die nach Carotis-Sinus-anaesthesie auftretende Rest-N-Erhöhung sowohl die Folge einer Hypoxämie bestimmter Organe als auch ein Teilsymptom vegetativer Regulationsprozesse darstellt.

4. Blutsenkung

a) Fast gleichzeitig, aber in ihrem Ausmaß unabhängig von der Rest-N-Steigerung, beobachteten wir eine Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG), die innerhalb der ersten vier Stunden bereits über das Doppelte betrug. Dies ist insofern beachtlich, als nach Meinung von ROHR vor jedem Anstieg der BSG eine Leukozytose liegt. Weder in klinischen, noch experimentellen Untersuchungen konnten HAUSS und Mitarbeiter eine so frühzeitig beschleunigte Senkungsreaktion feststellen; darüberhinaus finden sich in der Literatur Angaben, nach denen die Steigerung der BSG erst am zweiten bis vierten Tag nach Belastung des Organismus einsetzt.

Es besteht jedoch kein Grund zur Annahme, daß eventuell Unzulänglichkeiten der Technik für den sofortigen Anstieg der BSG nach Ausschaltung der Sinusnerven verantwortlich zu machen sind.

LOTZE hebt als diagnostisch wichtiges Symptom für Herzinfarkt hervor, daß die Senkungsreaktion ihre Beschleunigung zu einer Zeit fortsetzt, in der die Begleiterscheinungen bereits im Fallen begriffen sind. Ähnliche Beobachtungen konnten von HAUSS beim „AKUTEN SYNDROM“ gemacht werden. Unsere Befunde bestätigen dieselben da die BSG — nach dem sofort einsetzenden Anstieg — während der ganzen Versuchsdauer über dem Ausgangsniveau erhöht blieb.

1.) Der Entstehungsmechanismus der BSG ist in den letzten Jahren häufig Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen (REICHEL; BENNHOLD; WUHRMANN und WUNDERLY).

Es liegt nahe, anzunehmen, daß auch hier eine zentralnervöse Steuerung mitwirkt, zumal THALHAMMER und JENRICEK nach Luft-einblasung in die Ventrikel, SCHRADER, FLUCH und GREIF nach zentralnervöser Reizung im Experiment eine starke Verschiebung im Serumeiweißbild feststellten.

c) Über die Herkunft der Serumeiweißkörper herrscht jedoch noch weitgehende Ungewißheit. Hinsichtlich der Serumalbumine und des Fibrinogens wird die Ansicht vertreten, daß sie in der Leber gebildet werden (ROBERTS und WHITE). Bezüglich der Serumglobuline ist die Unsicherheit noch größer.

Es wird vermutet, daß die Gruppe der α -Globuline aus der Leber stammt (ROBERTS und WHITE), die Gruppe der γ -Globuline wird dagegen mit dem Mesenchym in Zusammenhang gebracht; während die Herkunft der β -Globuline noch weitgehend unerforscht ist (eventuell kommen dafür Plasmazellen in Frage).

d) Da wir die elektrophoretische Bestimmung des Plasmakolloide nicht durchführten, fehlt uns der Einblick in die sich abspielenden Verschiebungen im Serumeiweißbild nach Carotis-Sinusanaesthesie.

HAUSS und LEIST jedoch stellten nach Herzinfarkt fest, daß bereits am ersten Tag α - und γ -Globuline deutlich erhöht sind, während das Albumin abfällt, um am fünften Tag einen pathologischen Tiefwert zu erreichen; obgleich das α -Globulin in den folgenden Tagen weiter ansteigt, geht das γ -Globulin bis zum fünften Tage wieder auf normale Werte zurück.

Wir vermuten, daß sich ähnliche Vorgänge auch in der von uns beobachteten Senkungsreaktion abspielen und die Beschleunigung auf eine Verschiebung der Plasmakolloide zugunsten der grobdispersen Phase zurückzuführen ist.

e) Die sofort einsetzende Erhöhung der BSG nach Carotis-Sinusanaesthesie könnte zu einem gewissen Teil durch den gesteigerten Zerfall von Lymphozyten und lymphatischem Gewebe, die als wichtigste Quelle von reinem γ -Globulin gelten (WHITE und DOUGHERTY; KRASS, ROBERTS und WHITE), bedingt sein und wäre somit als indirekte Folge einer veränderten Hypophysen-Nebennierenrindenaktivität anzusehen. Damit jedoch ließen sich die hochgradigen Verschiebungen im Serumeiweißbild nicht ausreichend erklären, zumal HAUSS und LAMMERS nach Epinephrektomie keinerlei Beeinträchtigung der BSG feststellten. Wir müssen vielmehr die Senkungsreaktion, nach kurzfristiger Ausschaltung der Sinusnerven, im Rahmen des Gesamtgeschehens sehen und vertreten die Ansicht, daß für ihr Zustandekommen zentralnervöse Steuerungseinrichtungen und gegen-

seitige Wechselwirkungen im vegetativen Regulationsprozeß maßgebend sind.

5. Blutzucker

a) Zur Symptomatologie des „AKUTEN SYNDROMS“ gehört weiterhin die Steigerung des Blutzuckerspiegels, ein Symptom, das wir nach Novocaininfiltrationen des Sinus caroticus regelmäßig feststellten. Sowohl in Ausmaß und Form als auch in zeitlicher Folge stimmen die von uns erhobenen Befunde mit jenen von HAUSS und Mitarbeitern überein.

Auffallende Unterschiede in zeitlicher Hinsicht ergeben sich jedoch mit der von LAMPEN nach temporärer Ausschaltung der Sinusnerven beschriebenen Hyperglykämie, die in spätestens 60 Minuten nicht mehr nachweisbar war.

b) In der Klinik gehen die verschiedenartigsten Erkrankungen mit einer Blutzuckererhöhung einher, doch kommt dem Diabetes mellitus wohl die größte Bedeutung zu.

c) Es verwundert daher nicht, daß ein Klassiker der Diabetesforschung, CLAUDE BERNARD, erstmalig experimentell durch Verletzung des verlängerten Marks eine Glykosurie hervorrufen konnte und auf blutzuckerregulierende Zentren in der Medulla oblongata schloß. Nach HILLER jedoch liegen diese zentralen Steuerungseinrichtungen im dritten Ventrikel, nach DONHOFFER und MACLEOD dagegen im Zwischenhirn. Experimentelle Untersuchungen von HESS ergaben, daß dafür die Gegend des Sympathicuszentrums in Frage kommt.

Von hier aus werden die Impulse über das vegetative Nervensystem zu den in die Blutzuckerregulation einbezogenen Organen geleitet, speziell zur Leber und Nebenniere. Die Folge davon ist eine vermehrte Ausschüttung von Adrenalin und Glukokortikoiden, sowie eine gesteigerte Leberglykogenolyse. Bezüglich des Blutzuckers sind Nebennierenmark- und Rindenhormone Synergisten, da Adrenalin an sich den Blutzucker erhöht, während das Rindenhormon durch Glykoneogenese das dazu erforderliche Glykogen bereitstellt. Somit ist Adrenalin Reizstoff, Rindenhormon jedoch Bedingung des Glykogenabbaues. Auf welche Weise im einzelnen die Blutzuckererhöhung zustande kommt, ist vielfach in der Literatur beschrieben (wir verweisen

auf HOFF, VERZAR, SELYE), so daß es sich erübrigt, auf ihren Wirkungsmechanismus näher einzugehen.

d) Nach Blockierung beider Sinusnerven wird die Blutzuckererhöhung mit großer Wahrscheinlichkeit zunächst durch eine Erregungsänderung zentralnervöser Steuerungssysteme verursacht, welche ihrerseits die weiteren Faktoren der Blutzuckerregulation in Bewegung setzt.

6. Folgerung

Die der Arbeit zugrunde liegende Frage (siehe Teil I/6) beantworten wir, gestützt auf unsere Versuchsergebnisse, wie folgt:

es gelingt durch eine zeitlich begrenzte Ausschaltung der Carotis-Sinusnerven im Tierexperiment das „AKUTE SYNDROM“ hervorzurufen.

Die Unterschiede im zeitlichen Ablauf der einzelnen Symptome des auf diese Weise ausgelösten Phänomens gegenüber dem durch Herzinfarkt, Lungenembolie, schweren Magen-Darmblutungen, künstlich gesetzten Mukelnekrosen usw. bewirkten „AKUTEN SYNDROM“, sind unseres Erachtens auf die jeweils VERSCHIEDENLANGE REIZ-DAUER zurückzuführen; so daß in einem Falle (nach Carotis-Sinusaesthesia) der Regulationsprozeß in rascher Aufeinanderfolge der entsprechenden Phasen schneller beendet ist als im anderen (z. B. nach Herzinfarkt), wo der auslösende Reiz dauerhafter und damit seine Wirkung auf das vegetative Geschehen länger anhaltend ist.

7. Schluß

Wir haben versucht, das Geschehen nach Carotis-Sinusaesthesia unter dem Gesichtswinkel ZENTRALNERVÖS und ENDOKRIN gesteuerter Abläufe zu betrachten und einen experimentellen Beitrag zum Problem des „AKUTEN SYNDROMS“ zu liefern.

Abschließend jedoch müssen wir bekennen, daß alle unsere Vorstellungskraft kaum ausreicht, um die verwickelten Vorgänge im Vegetativen zu erfassen. Uns bleibt nichts, als aus Teilsymptomen heraus auf ein dem lebenden Organismus eigenes „eigentümliches Werk“ zu schließen, das sie bedingt und durch sinnvolles Zusammenspiel und gegenseitige Wechselwirkungen prägt.

JASPERS sagt:

„Wir zerlegen in Elemente, aber vermögen in der Tat das Ganze nie aus den Elementen zu erkennen, entweder weil wir in endlose Komplizierungen geraten oder weil das Ganze mehr ist als die Summe der Elemente. Wir erblicken die Ganzheiten, aber bei hellster Vergegenwärtigung vermögen wir sie wohl deutlicher zu sehen, jedoch nicht in ihrer Herkunft und Funktion zu erkennen. Daher drängt das Zerlegen am Ende wieder dahin, die Ursprünglichkeit der Ganzheiten zu erfassen als das, woher die Bewegung der Elemente geführt wird, es drängt das Ganzheitsschauen am Ende dahin, zu zerlegen, um zu begreifen.“

TÉIL V

Zusammenfassung

1. Nachdem wir einen Überblick über die dem lebenden Organismus eigenen, vegetativen Steuerungssysteme gaben, gingen wir auf die von HOFF, CANNON, SELYE sowie HAUSS beschriebenen Phänomene, die als unspezifische Reaktionen auf die verschiedenartigsten Reize hin in Erscheinung treten, näher ein und stellten Übereinstimmungen und Unterschiede zwischen denselben heraus.

2. Da gewisse Symptome nach temporärer Blutdruckerhöhung zu der Vermutung führten, daß das „AKUTE SYNDROM“ durch Ausschaltung der Sinusnerven hervorzurufen ist, forderte unsere Zielsetzung eine ausführlichere Darstellung der vom Carotis-Sinus ausgehenden Reflexe, speziell der Gefäßreflexwirkung.

3. Durch Carotis-Sinusaesthesia mit Novocain erzeugten wir an fünf gesunden Hunden eine zeitlich begrenzte Blutdrucksteigerung und bestimmten nach zwei Stunden, vier Stunden sowie am zweiten, dritten, fünften und siebenten Tag nach Sinusblockade:

- 1) die Zahl der Leukozyten und absoluten Eosinophilen,
- 2) das Differential-Blutbild,
- 3) den Gehalt des Serums an Reststickstoff,
- 4) den Blutzucker,
- 5) die Blutsenkungsgeschwindigkeit.

4. Der Vergleich zwischen den von uns erhobenen Befunden und jenen dem „AKUTEN SYNDROM“ eigenen Symptomen erbrachte eindeutige Übereinstimmungen von jeweils entsprechenden Reaktionen in Ausmaß und Form, weniger in zeitlicher Folge. Für die zeitliche Verschiebung machten wir die verschiedenlange Reizdauer geltend.

5. Die humoralen Veränderungen deuteten wir als zentralnervös und endokrin gesteuertes Geschehen, dessen Ablauf nicht durch die spezifische Eigenart des Reizes bedingt wird, „sondern durch ein dem Organismus eigentümliches Wirkwerk, welches durch verschiedene Reize ausgelöst werden kann“ (HOFF).

SCHRIFTTUM

- ALTHOFF: „Die therap. Novocain-Anwendung in der inn. Med.“, Theodor Steinkopf Verl. 1947 — ANREP: zit. nach CANNON: Erg. Physiol. 27 (1928) — ANREP & SEGALL: zit. nach CANNON: Erg. Physiol. 27 (1928) — ARNETH: Qualitative Blutlehre, Lpz. 1945 — AUB u. a.: Am. J. Physiol. 61 (1922) — BEER: Fol. haem. 66 (1942) — BEER & BEDACHT: Klin. Wschr. 20 (1941) — BENNHOLD u. a.: Die Eiweißkörper des Blutplasmas, Drsd. & Lpz. 1938 — BERTELLI u. a.: Z. klin. Med. 71 (1910) — BEZOLD & HIRT: Unters. a. d. physiol. Labor. Würzburg, 1, 73 (1867) — BIEDL & REINER: Pflüg. Arch. 73 (1898) — BISWANGER: Arch. f. Psychiat. 9 (1879) — BOUCKAERT & REGNIERS: Compt. rend. Soc. de biol. 103 (1930) — BOURCHARD: Arch. exp. Path. (D) 137 (1928) — BRAEUCKER: Anat. Anz. 56 (1922) — BUKOW: zit. nach MEUSER: Acta neuroveg. 1 (1950) — BERNARD: zit. nach GREVING: Hdb. d. mikrosk. Anat. d. Mensch. 4 (1928) — BURGER & GRAUHAN: Z. exp. Med. 35 (1923) — BUIET & GAYET: Presse med. 444 (1930) — CANNON: Erg. Physiol. 27 (1928) — CANNON u. a.: zit. nach CANNON: Erg. Phys. 27 (1928) — CLAUSEN: Acta med. scand. (Stockholm) 78 (1936) — COOPER: Guys Hosp. Rep. 1 (1836) — CYON & LUDWIG: Ber. Verh. kgl. sächs. Ges. Wiss., Lpz., 18 (1866) — DANIELOPOLU: J. Phys. et Path. grn. 29 (1931) — DE CASTRO: Trav. Labor. Rech. biol. de l' Univ. Madr. 24 (1926) — DE CASTRO: s. Trao Labor. Rech. biol. de l' Univ. Madr. 25 (1927) — DITTMAR: zit. nach der Schriftenreihe „Arzneimittel Höchst“ Bd. 2 — DOUGHERTI & WHITE: Endocrinology 36 (1945) — DOUGHERTI & WHITE: J. Lab. & Clin. Med. 32 (1947) — DOUGHERTI & WHITE: Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. (Am) 53 (1949) — DRIVER & VOGT: Brit. J. Pharm. 5 (1950) — EDINGER & WALLENBERG: Arch. f. Psychiat. & Nervenkrankh. 35 (1902) — EHLERT: Habl. Schrift, München 1942 — EHRLICH & TURCK: zit. nach F. HOFF: Klin. Physiol. & Path. Stgt. 1952 — EYSTER & HOOKER: Zbl. Physiol. 21 (1907) — FALTA: Erkrankg. der Blutdrüsen, Bln. 1913 — FILEHNE & BIBERFELD: Pflüg. Arch. 128 (1909) — FLECKENSTEIN: Pflüg. Arch. 250 (1948) — FRANCOIS-FRANK: Trav. Labor. de Marey 3 (1877) — FREY: Z. exp. Med. 2 (1913) — FREY: Z. exp. Med. 3 (1914) — GOTTSEGEN: Z. exp. Med. 83 (1932) — GOTTSEGEN: Fol. haem. 58 (1937) — GRAFE & GRUNTHAL: Klin. Wschr. 8 (1929) — GREVING: Hdb. d. mikrosk. Anat. d. Mensch. 4 (1928) — GRIFFITH: Am. J. Phys. 66 (1923) — GROSS & SIECKE: Klin. Wschr. 30 (1952) — HALLER, von: Dtsch. med. Wschr. 74 (1949) — HALLER, von: Med. Klin. 44 (1949) — HAUSS u. a.: Z. klin. Med. 134 (1938) — HAUSS u. a.: Ztschr. Kreislauff. 10 (1942) — HAUSS u. a.: Ztschr. Kreislauff. 38 (1949) — HAUSS u. a.: Klin. Wschr. 30, 27/28 (1950) — HAUSS u. a.: Klin. Wschr. 30, 31/32 (1950) — HAUSS u. a.: Arch. exp. Pharm. & Path. 214 (1951) — HAUSS u. a.: Klin. Wschr. 30, 27/28 (1952) — HAUSS u. a.: Klin. Wschr. 30, 45/46 (1952)

— HAYASHIDA & NASU: zit. nach Beer: Fol. haemat. 60 (1942) — HAYASHIDA: J. Kumamoto Med. Soc. 11 (1935) — HELLER & NATHAN: Dtsch. Med. Wschr. 25 (1933) — HEIM: zit. nach der Schriftenreihe „Arzneimittel HOECHST“ — HERING: Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße, Drsd. u. Lpz. 1927 — HESS: Die Reg. des Blutkreislaufs, Lpz. 1930 — HESS: Org. d. veg. Nervensystems, Basel 1948 — HESS: Zwischenhirn, Basel 1949 — HEYMANS: le Sinus carotidiens, Paris 1933 — HEYMANS: Sur les role depressors — et des chimiorecepteurs, Stockholm 1946 — HEYMANS: Compt. rend. Soc. de biol. (1933) — HEYMANS: Verh. dtsch. Ges. Kreislauff. 54—58 (1933) — HEYMANS & BOUCKAERT: Compt. rend. Soc. de biol. Paris 1929 — HIRAOKA: J. med. Coll. Keijo (jap) 6 (1936) — HILLS & THORN: J. Clin. Endocrinol. 8 (1948) — HOLTZ & SCHUMANN: Ber. Physiol. 148 (1952) — HOFF, F: Erg. inn. Med. 33 (1928) — HOFF, F: Z. exp. Med. 67 (1929) — HOFF, F: Dtsch. med. Wschr. 77 (1952) — HOFF, F: Klin. Physiol. u. Path. Stgt. 1952 — HOFF, F & v. LINHARDT: Z. exp. Med. 63 (1928) — ISENSCHMID & KREHL: Arch. f. exp. Pharm. u. Path. 70 (1912) — JAFFE: Anat. u. Path. d. Spontanerkr. d. kl. Labortiere, Bln. 1931 — JARISCH: Arch. Kreislauff. 7 (1940) — KARPLUS & KREIDL: Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 106 (1928) — KASS: Science 101 (1945) — KAUFMANN: Pflüg. Arch. 146 (1912) — KISCH & SAKAI: Pflüg. Arch. 198 (1923) — KOCH: Die refl. Selbstbesteuernng des Kreislaufs, Drsdn. u. Lpz. 1931 — KOCH & NORDMANN: Z. Kreislauff. 20 (1928) — KOCH & MARK: Z. Kreislauff. 23 (1931) — KOCHMANN: Zbl. Physiol. 20 (1907) — KOMIYA: zit. nach Beer: Fol. haem. 66 (1942) — KOHN: Hdb. d. Physiol. Bd. 16 (1. Hälfte) Bln. 1930 — KOSE: zit. nach Palme: Z. exp. Med. 113 (1944) — LAFFONT: zit. nach KOCH: Die refl. Selbststeuerung d. Kreislaufs, Drsd. u. Lpz. 1931 — LAMPEN u. a.: Klin. Wschr. 27 (1949) — LANGENDORFF & TONUTTI: Ärztl. Forschg. 197 (1950) — LATT & HENDERSON: Fol. haem. 57 (1937) — LAVES & THOMA: Klin. Wschr. 29 (1951) — LEWIS & BRITTON: zit. nach CANNON: Erg. Physiol. 27 (1928); — LOTZE: zit. nach HOCHREIN: „Der Myocardinfarkt“, Drsd. u. Lpz. 1945 — MAGENDIE: zit. nach COUTY: Arch. d. phys. norm. et path. 2. Serie, 3. Serie (1876) — MEIJILING: Acta neerland. morph. Vol. 1 (1938) — MEYER: Arch. f. Psychiat. 6 (1876) — MIES: Z. Kreislauff. 21 (1929) — MIXIUS: zit. nach HOCHREIN: „Der Myocardinfarkt“, Drsd. u. Lpz. 1945 — MORAWITZ & SCHLOSS: Klin. Wschr. 11 (1932) — MUTO: zit. nach BEER: Fol. haem. 66 (1942) — MUTO & TAKAHASHY: J. med. Coll. Keijo (jap) 6 (1936) — NAEGELI: Blutkrankh. u. Blutdiagnostik, Bln. 1931 — NAWACHILLIN: Z. med. Wiss. 8 (1870) — PAGANO: Arch. ital. de Biok. 33 (1900) — PALME: Z. ges. exp. Med. 113 (1944) — PEARLMENT & VINCENT: zit. nach CANNON: Erg. Physiol. 27 (1928) — PIERACH: zit. nach HOCHREIN: „Der Myocardinfarkt“, Drsd. u. Lpz. 1945 — RECHT: Klin. Wschr. 3 (1924) — REGNIERS:

zit. nach HEYMANS: Verh. dtsh. ges. Kreislauff. (1933) — REICHEL: Blutkörperchensenkung, Wien 1936 — RICCITELLI: Riv. Pat. nerv. 42 (1933) — RICCITELLI: Riv. Pat. nerv. 45 (1935) — ROBERTS & WHITE: J. Biol. Chem. 180 (1949) — ROGOFF & STEWART: zit nach CANNON: Erg. Physiol. 27 (1928) — ROHR: Das menschl. Knochenmark, Drsd. u. Lpz. 1949 — ROSEGGER: Z. exp. Med. 87 (1933) — ROSENOW: Verh. dtsh. ges. inn. Med. 1928 — ROSENOW: Z. exp. Med. 64 (1929) — RUPPEL & HITZELBERGER: Schweiz. med. Wschr. 81 (1951) — SCHÄFER: Allg. Z. Psychiat. 34 (1878) — SCHIMERT: Verh. dtsh. ges. inn. Med. (1951) — SCHRADE u. a.: zit. nach F. HOFF: Klin. Phys. u. Path., Drsd. u. Lpz. 1952 — SCHWENKER & SCHLECHT: Z. klin. Med. 76 (1912) — SCHWIEGK: Verh. dtsh. ges. Kreislauff. 11 (1938) — LELYE: Physiol. and. Path. of Expos. to Stress. Act. Inc. Med. Publisher. Montreal 1950 — SEWALL & STEINER: zit. nach HERING: Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße, Drsd. u. Lpz. 1927 — SELYE: Med. Welt 20 (1951) — SILICANO: Arch. ital. de Biol. 33 (1900) — SPERANSKY: Grundlagen einer Theorie der Medizin, Bln. 1950 — STOCKINGER: Erg. inn. Med. 45 (1933) — SUNDER-PLASMANN: Ztschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 95 (1930) — THORN: J. am. Med. Asso. 137 (1948) — TONUTTI: Dtsch. med. Wschr. 78 1953 — TOURNADE: Ann. de Physiol. 1 (1925) — TOURNADE: Compt. rend. Soc. de biol. 100 (1929) — TSCHERMAK: Wiener med. Wschr. 74 (1924) — VERZAR: Lehrb. d. inn. Sekretion, Liestal 1948 — WATARI & OCHI: Osaka Jgakkai Jasshi 10 (1927) — WATZKA: Hdb. d. mikrosk. Anat. d. Mensch. 6, 4. Teil (1943) — WETZLER: Arch. exp. Path. u. Pharm. 151, 371 (1942) — WILDER: Z. Neurol. 137 (1931) — WOLLENBERG: Z. klin. med. 92 (1921) — WUHRMANN & WUNDERLY: Die Bluteiweißk. d. Mensch., Basel 1947 — YAMASAKI: J. Kumamoto medic. Soc. (Jap) 13 (1937) — ZIPF: Klin. Wschr. 24/25 (1947).

Lebenslauf

Aurelie, Regina Werner,

geboren am 1. Dezember
1927 in Wächtersbach.

1933 bis 1942 Besuch der
Volksschule;

1942 bis 1948 Besuch der
Ulrich-von-Hutten-Schule
zu Schlüchtern.

Erlangung des Reifezeug-
nisses am 29. September
1948

Zu Beginn des Sommer-
Semesters 1949 Immatri-
kulation an der Johann-
Wolfgang-Goethe-Univer-
sität in Frankfurt/Main
zum Medizinstudium Vor-
physikum zu Anfang des
Sommer-Semesters 1950.
Physikum nach Abschluß
des vierten Semesters.

Weiteres Medizinstudium
ebendort.

Wächtersbach,
im Januar 1954.

Aurelie, Regina Werner

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Prof. Dr. W. H. HAUSS,
gilt mein besonderer Dank
für die Überlassung des Themas,
die Hinweise und die Leitung
meiner Untersuchungen.

54 / 238